

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

El síndrome metabólico en el anciano

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Beatriz Cobos Antoranz

Directores

Pedro Gil Gregorio
José Antonio Carnicero Carreño

Madrid, 2017



EL SÍNDROME METABÓLICO EN EL ANCIANO

Tesis Doctoral

BEATRIZ COBOS ANTORANZ

Directores

Pedro Gil Gregorio

José Antonio Carnicero Carreño

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
MADRID**

FACULTAD DE MEDICINA

Madrid 2015

Agradecimientos

El presente estudio es el resultado de la labor de un grupo de trabajo, por ello, a todos ellos mi mayor respeto y estima personal.

Agradezco a D. Francisco José García García y al grupo de estudio sobre el “Envejecimiento en la provincia de Toledo”, imprescindible para poder llevar a cabo este trabajo.

Agradezco al Dr. Gil Gregorio y al Dr. Carnicero Carreño su valiosa ayuda en la realización de este trabajo.

*“Las personas tienen que soñar,
si no las cosas simplemente no suceden”*

Oscar Niemeyer

INDICE GENERAL

- 1. INTRODUCCIÓN.**
- 2. HIPÓTESIS DE PARTIDA.**
- 3. OBJETIVOS.**
- 4. MATERIAL Y MÉTODOS.**
- 5. RESULTADOS.**
- 6. DISCUSIÓN.**
- 7. CONCLUSIONES.**
- 8. BIBLIOGRAFÍA**
- 9. PUBLICACIONES.**

1. Introducción.....	16
1.1. Definiciones.....	17
1.2. Resistencia a la insulina.....	23
1.2.1. Estado pro-inflamatorio.....	23
1.2.2. Relación de la resistencia a la insulina con disfunción endotelial e hipertensión.....	27
1.2.3. Estado protrombótico.....	28
1.2.4. Cuantificación de la resistencia a la insulina.....	29
1.3. Prevalencia del síndrome metabólico.....	29
1.4. Riesgo cardiovascular y Síndrome metabólico.....	32
1.5. El síndrome metabólico y el paciente mayor.....	33
1.6. Cambios composición corporal en el envejecimiento.....	33
1.6.1. Factores genéticos.....	34
1.6.2. Cambios hormonales.....	34
1.6.3. Sistema inflamatorio.....	35
1.6.4. Estilo de vida.....	35
1.7. Obesidad.....	39
1.7.1. IMC y otras medidas antropométricas en el anciano.....	41
1.7.1.1. IMC.....	41
1.7.1.2. Peso-edad.....	43
1.7.1.3. Peso-talla.....	43
1.7.1.4. Circunferencia media del brazo.....	44
1.7.1.5. Pliegue del tríceps.....	44
1.7.1.6. Circunferencias de cintura.....	44
1.7.1.7. Circunferencia de pantorrilla.....	46
1.7.2. Sarcopenia y obesidad sarcopénica.....	46
1.8. Deterioro funcional.....	47
1.8.1. Fragilidad.....	48
1.8.2. Discapacidad.....	49
1.9. Prevención del síndrome metabólico.....	50
2. Hipótesis de partida.....	51
3. Objetivos.....	52
4. Material y método.....	53
4.1. Muestreo.....	53
4.2. Método de muestreo.....	54
4.3. Selección de la muestra.....	54

4.4.	Núcleos urbanos seleccionados.....	55
4.5.	Criterios de inclusión-exclusión.....	55
4.6.	Recogida de datos.....	55
4.7.	Medidas realizadas en estudio de envejecimiento saludable de Toledo (ETES).....	56
4.8.	Medidas seleccionadas para este proyecto.....	59
4.9.	Variables dependientes.....	64
4.10.	Co-variables.....	65
4.11.	Criterios de síndrome metabólico.....	66
4.12.	Definiciones empleadas.....	66
5.	Resultados.....	69
5.1.	Sujetos del estudio.....	69
5.2.	Metodología estadística.....	70
5.3.	Descripción de la muestra.....	71
5.4.	Análisis de los kappas.....	79
5.5.	Modelos con las definiciones.....	80
5.6.	Análisis individualizado.....	86
5.7.	Nuevas definiciones.....	95
5.8.	Modelos de comparación de criterios.....	101
6.	Discusión.....	109
7.	Conclusiones.....	126
8.	Bibliografía.....	128
9.	Anexos.....	141
10.	Índice de Tablas.....	143

RESUMEN.

El síndrome metabólico (SM), también denominado síndrome X, síndrome plurimetabólico o síndrome de Reaven, es una entidad clínica que incluye una serie de anomalías metabólicas que se asocian con una frecuencia mayor que la esperada simplemente por el azar.

Este síndrome, clásicamente determina una predisposición al desarrollo de enfermedad cardiovascular arterioesclerótica, diabetes mellitus tipo 2 y muerte.

Este trabajo tiene como objetivo caracterizar el síndrome metabólico en una franja concreta de la población, como es la edad más avanzada (ancianos) para analizar si el SM tiene el mismo efecto que en personas más jóvenes. Para ello se intentará definir mejor los criterios de este síndrome en la población más envejecida, describiendo cuál es su prevalencia en función de la definición que se emplee, qué definición es más relevante al respecto, determinar qué criterios son más específicos y qué medidas son más adecuadas a partir de los 65 años, así como su relación con eventos clínicos y de función. Además se propondrán variaciones en los criterios que sean más eficaz a la hora de diagnosticar este síndrome de acuerdo con las consecuencias pronósticas que implica en esta franja etaria.

Este estudio bebe de las fuentes el Estudio Toledo de Envejecimiento saludable, ya que utilizando su base de datos, se obtiene una muestra sólida, donde estudiar el Síndrome metabólico.

Tras revisar la literatura, se observa una gran prevalencia del SM en la población general y está en relación con el incremento progresivo de la obesidad en la población mundial. Se ha descrito que el SM aumenta con la edad, de tal manera que a partir de los 60 años es donde mayor prevalencia presenta. En contrapartida, son pocos los estudios realizados únicamente en población anciana.

En edades medias de la vida el SM se comporta como un buen factor de predicción de Diabetes, enfermedades vasculares y muerte por esta y otras causas. Esta es la característica más importante de SM, que es capaz de detectar a sujetos en situación de riesgo y permitir una intervención adecuada.

Sin embargo en el anciano no queda clara cual es la relevancia de este síndrome y si tiene el mismo significado que en la población más joven.

Por ello, tras estudiar las diferentes definiciones de SM, seleccionamos 3 de ellas que se adaptaban a las características de nuestro estudio: la propuesta por la Federación Internacional de Diabetes en sus 2 versiones, la que utiliza en IMC como medida de obesidad (IDF-IMC) y la que emplea el perímetro abdominal (IDF-PC) y la propuesta por Programa Nacional de Educación en Colesterol Panel III de Tratamiento en Adultos (NCEP-ATPIII).

La prevalencias en nuestra población mayor de 65 años alcanzó el 32.8% (IDF-IMC), 42.2%(IDF-PC) y 46% (NCEP-ATPIII), con diferencias significativas entre ellas. El grado de concordancia entre las definiciones no fue bueno (Kappa 0.64). Estos datos alertan de que pueden no medir lo mismo.

Siendo así, examinamos más a fondo las 3 definiciones para ver cual sería la que se comporta mejor en el sujeto mayor y examinamos su capacidad de predicción en 3 tipos de evento adversos: clínicos, de función e incidencia de los criterios de Fragilidad de Fried sobre individuos robustos. Los resultados nos indican que la definición que mejor predice los eventos cardiovasculares es la de IDF que utiliza el IMC para medir obesidad.

En el sujeto anciano se producen una serie de cambios en la composición corporal que originan una pérdida de masa magra y un aumento de la masa grasa. Además se produce una redistribución de esa grasa, produciéndose un aumento del depósito de grasa abdominal de forma fisiológica. Este aumento de grasa abdominal no tiene el mismo significado patológico que en un sujeto joven. Por este motivo planteamos, que los métodos tradicionales de medir obesidad no sean los más precisos en el sujeto anciano.

Tras comprobar que la definición de IDF-IMC es la que mejor predice eventos adversos, evaluamos que factor o factores de riesgo que conforman el SM son los que más trascendencia tienen. Se estudian de modo individual y en combinaciones de 2 y lo hacemos primero sin introducir el IMC en la definición para ver el peso de la variable eliminado la obesidad de la ecuación y posteriormente reintroduciendo la obesidad bajo el criterio de IMC 30.

Dado que la obesidad es una característica difícil de cuantificar en los ancianos planteamos un nuevo valor de IMC de 32.5 para ver si así mejora el modelo predictivo del SM.

La Diabetes es el factor de riesgo más determinante en cuanto a la predicción de eventos adversos. Destaca sobre la mortalidad y sobre los eventos cardiovasculares. También

interviene en algunos componentes de la Fragilidad como el “cansancio” y la “debilidad”. Después de la Diabetes, el binomio DM+HTA es el segundo más determinante.

Con el aumento de valor del IMC a 32.5 intentamos hacer un cribado más selectivo del sujeto anciano obeso. Con este cambio observamos que aflora una asociación con la fragilidad (prevalente); esta asociación transversal con fragilidad puede estar relacionada con la selectividad del criterio IMC 32.5 para incluir dentro el constructo de SM a sujetos con Obesidad Sarcopénica.

La Obesidad Sarcopénica es una situación biológica que se produce cuando hay un desbalance entre la masa grasa y la masa magra. Como ya se ha comentado previamente, en el envejecimiento se produce un cambio en la composición corporal. De forma progresiva se produce una disminución de la masa magra y un aumento de la masa grasa. Además de aumentar se produce una distribución típica con aumento de los depósitos abdominales. Este fenómeno se conoce con el nombre de obesidad central. En el anciano se considera un proceso fisiológico y no tiene el mismo significado patológico que en el sujeto más joven. Sin embargo, volviendo al concepto de la obesidad sarcopénicas, junto con el aumento de la masa grasa se produce una disminución importante y progresiva de la masa magra. Todo este proceso está mediado por una situación de inflamación crónica y desemboca en una situación de Fragilidad y pérdida de fuerza generalizada que facilita el camino a la discapacidad.

Es por esto que es posible que cuando aumentamos la relación predictiva del SM en cuanto a la Fragilidad, en realidad estemos detectado Obesidad Sarcopénica, ya que conseguimos aislar a los individuos obesos y que tienen una mayor prevalencia de Fragilidad y sobre todo una mayor incidencia del criterio de Debilidad (pérdida de fuerza) dentro de los criterios de Fried.

Hemos visto que el poder predictivo del SM mejora cuando usamos el criterio del IDF-IMC y algunas variables mejoran al aumentar el IMC. Por este motivo planteamos introducir en la definición de SM nuevas formas de medir obesidad para ver si así mejoramos el poder predictivo del síndrome en los ancianos.

Por ello introducimos 3 medidas de obesidad distintas. Estas son el Ratio Cintura-Altura (RCA), el Ratio Cintura-Cadera (RCC) y el índice del IMC por ratio de cintura-cadera.

Se produce una mejora con RCA en el comportamiento global del SM. RCA mejora Mortalidad y Hospitalización. También se produce una mejora en los parámetros de función: discapacidad prevalente y fragilidad prevalente e incidente. La fuerza es el único criterio en

la que mejora la sensibilidad de SM al introducir una nueva medida de obesidad, el RCA. Estas medidas de obesidad parece que pudieran detectar a sujetos con obesidad sarcopénica, ya que están detectando a los obesos con menos fuerza.

Del mismo modo que diseccionamos la definición de la IDF que utiliza la IMC para ver la importancia de cada una de las variables por separado y así saber cual es su capacidad predictiva respecto a los eventos adversos de forma independiente o dentro del constructo de SM, hacemos lo mismo con la “nueva definición” de SM para los ancianos que planeamos, es decir, utilizando el ratio altura-cintura como medida de obesidad.

De nuevo obtenemos que el parámetro más determinante dentro de todos los que forman el conjunto de SM es la Diabetes, que se mantienen como principal variable asociada a eventos adversos. El segundo lugar lo ocupa el binomio DM e HTA.

Estos hallazgos concluyen en que el anciano parece tener más peso la DM y la asociación DM e HTA que el propio SM completo, ya que estos son los factores que realmente presentan una fuerte asociación con los eventos adversos.

Nadie duda de la importancia clínica y pronóstica del SM en edades medias de la vida y probablemente en edades cada vez más precoces gracias al aumento de la obesidad mundial y al estilo de vida sedentario existente en los países desarrollados. En este sentido se multiplican los estudios realizados, incluso en adolescentes. En estas etapas de la vida, no cabe duda de la importancia de la detección de sujetos en situación de riesgo para el desarrollo de programas de intervención y prevención.

Sin embargo, en el paciente anciano todo indica a que este síndrome no tiene la misma trascendencia e importancia clínica y lo que realmente se esconde tras él es la diabetes, y en segundo lugar la asociación de DM e HTA como lecho sobre el que probablemente descansa toda el riesgo cardiovascular.

Este hecho es similar al encontrado en otros estudios. Mozaffarian y colaboradores en su estudio, con una media de edad de 73 años encuentran que la asociación de los factores de riesgo HTA e DM predice mejor mortalidad que el propio SM en ancianos.

Queda abierta la puerta a la realización de nuevos estudios en este sentido, poniendo el foco en población anciana y estudiando el comportamiento del SM en ella para comprobar si se repiten nuestros hallazgos.

SUMMARY

The metabolic syndrome (MS), also called X syndrome, Reaven's syndrome or plurimetabolic syndrome is a clinical condition that includes a set of metabolic abnormalities that are associated with a higher rate than expected randomly.

Classically, this syndrome influences the development of atherosclerotic cardiovascular disease, type 2 diabetes mellitus and death.

This work aims to characterize the metabolic syndrome in a particular stratum of the population, such as the elderly to analyze whether the SM has the same consequence as in younger people. To do this, we will try to improve the criteria of this syndrome in the older population, we will describe the prevalence and relevance according to the definition used and we will determine the specificity of the criteria and the most suitable values for 65 and over, and their relationship with clinical and function events. Several variations of the criteria will be proposed in order to improve the diagnosis of this syndrome according to the prognostic implications involved in this age stratum.

This study arose from the Toledo Study for Healthy Aging, using its database we obtained a solid sample, and the metabolic syndrome study was done.

After reviewing the literature, the prevalence of MS in the general population was high and the SM was related to the progressive increase of obesity in the world population. It has been reported that the prevalence of MS increases with age, so that after 60 years is where most prevalent presents. On the other hand, few studies were only carried with older people.

SM in middle age of life behaves as a good predictor of diabetes, vascular disease and death among others. This is the most important feature of MS, which is able to detect subjects at risk and to allow for appropriate intervention.

However, in the elderly, the relevance of this syndrome is not clear and whether it has the same sense as in the younger population.

To do this, we studied the definitions of MS and we selected 3 of them according to the characteristics of our study: the proposed by the International Diabetes Federation in its 2 versions, which use BMI (IDF- BMI) and waist circumference (IDF-PC) as measures of

obesity and the proposed by the National Cholesterol Education Program Panel Adult Treatment III (NCEP-ATP III).

The prevalence in our population over 65 years was 32.8% (IDF-BMI), 42.2% (IDF-PC) and 46% (NCEP-ATP III), and the differences between them were statistically significant. The degree of concordance between definitions was not good (Kappa 0.64). These data suggest that can not measure the same.

Based on these results, we examined further the three definitions to analyze the performance of them and compared their predictive properties for 3 types of adverse events: clinical, function and incidence of frailty criteria (Fried's scale) on robust individuals. The results indicated that the definition that best predicts cardiovascular events was IDF-BMI.

The changes in body composition along ageing process imply a loss of lean body mass and an increase fat mass. Additionally, fat redistribution occurs, resulting in an increase of abdominal fat storage. This abdominal fat accumulation does not have the same meaning as in young people. For this reason, we hypothesize that the traditional pathological cut-off points of obesity are not so accurate in the elderly.

After analyzing the definitions, IDF-IMC was the best predictor of adverse events, we assessed the risk factor or risk factors that make significant the SM. The risk factors were studied individually and peer under two scenarios, removing the BMI constraint and using the BMI criteria of 30.

Since obesity cut-off points are not clear in the elderly, we propose the use of a BMI of 32.5 as obesity constraint and to analyze whether improves the predictive power of MS.

Diabetes was the most relevant risk factor of adverse events. It was strongly significant on mortality and cardiovascular events. Also it involved in some items for frailty as "exhaustion" and "weakness". After diabetes, hypertension + diabetes binomial was the second most decisive.

Using a BMI value of 32.5 we did a more selective screening obese tool. With this change, we observed an association with frailty (prevalent); this association with frailty may be related to the selectiveness of BMI=32.5 criteria to include exclusively obese people the SM.

On the other hand, sarcopenic obesity is a biological condition that appears when there is an imbalance between lean mass and fat mass. As we discussed above, along the aging process a change in body composition occurs. This change occurs progressively decreasing lean body mass and increasing fat mass. This increase occurs mainly in the abdominal region. This phenomenon is known as central obesity. In the elderly, it is considered as a physiological process and it does not have the same meaning as in the pathological younger people. All this process is mediated by a situation of chronic inflammation and leads to a frailty situation and general loss of strength within the pathway to disability.

When we increase the BMI constraint, we also increase the predictive power of MS for frailty, and we detect sarcopenic obesity, given that we have isolated all the obese people who have higher frailty prevalence and, especially, a higher incidence of Weakness criteria within the Fried's scale.

We have seen that the predictive power of SM was higher when using the definition of IDF-IMC and some items significance improve when BMI was increased. Therefore, we proposed to introduce in the definition of SM new measures obesity and we analyzed whether they improved the predictive power of this syndrome in the elderly.

We introduce three different measures of obesity. These are the waist to Height Ratio (WhR), the waist-hip ratio (WHR) ratio and BMI by waist-hip ratio. The WhR enhance the predictive power of the SM for mortality, hospitalization and function parameters: prevalent disability and both incident and prevalent frailty. Strength was the only criterion which improves the sensitivity of SM when we changed the measure of obesity, WhR. These measures of obesity appear to detect people with sarcopenic obesity given that it was detecting obese people with low force.

Similar when we analyze the definition of the IDF using the BMI to detect the relevance of each of the variables individually and then, we assess the predictive power for adverse events independently or within the construct of SM, we do the same analysis with the "new definition" of SM for the data, that is, using the - WhR as a measure of obesity.

Again, our findings showed that the most decisive parameter of SM was diabetes, which remained as the main variable associated with adverse events. The second place is the binomial DM&HT.

These findings conclude that the DM and DM&HT had a strong association with adverse events, even were higher than the full MS itself.

No one doubts the clinical and prognostic significance of MS in middle age of life and probably ever earlier stages due to increased obesity and sedentary life style existing in developed countries. New studies were performed in this direction, including teenagers. In these stages of life, is strongly important to identify people at risk for developing prevention and intervention programs.

However, in the elderly, this syndrome does not have the same clinical relevance and what really lies behind it is diabetes, and secondly the binomial HT&DM which probably assemble all cardiovascular risk.

This is similar to that found in other studies. Mozaffarian and colleagues in his study, with a mean age of 73 years found that the association of risk factors HT&DM predicts mortality better than MS itself in the elderly.

Further studies in this direction are needed, focusing on elderly and analyzing the behavior of SM in order to validate our findings.

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS:

- ATP III: Adult Treatment Panel III.
- DM: Diabetes Mellitus.
- GLU: Glucemia.
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad.
- HOMA. Homeostasis model assessment.
- HTA: Hipertensión.
- IDF: International Diabetes Federation
- IMC: Índice de Masa Corporal.
- LDL: Lipoproteínas de baja densidad.
- NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III.
- NCEP: National Cholesterol Education Program.
- PAI-I: Inhibidor del Activador del Plasminógeno I.
- PC: perímetro de Cintura.
- PCR: Proteína C Reactiva.
- RCA: Ratio Cintura-Altura.
- RCC: Ratio Cintura-Cadera.
- RI: Resistencia a la insulina.
- SM: Síndrome Metabólico.
- TAC: Tomografía Axial Computerizada.
- TAD: Tensión Arterial Diastólica.
- TAS: Tensión Arterial Sistólica.
- TG: Triglicéridos.
- TGF: Factor de Crecimiento Transformante.
- TNF alfa: Factor de Necrosis Tumoral alfa.
- tPA: Activador Tisular del Plasminógeno.
- VLDL: Lipoproteínas de muy baja densidad.

El síndrome metabólico (SM), también denominado síndrome X, síndrome plurimetabólico o síndrome de Reaven, es una entidad clínica que incluye una serie de anormalidades metabólicas que se asocian con una frecuencia mayor que la esperada simplemente por el azar.

El SM se compone de los siguientes factores: hiperglucemia, hipertensión arterial, dislipemia aterogénica y por supuesto, obesidad. Su prevalencia está en permanente aumento por efecto del estilo de vida sedentario y progresivo aumento de la obesidad.

Esta asociación de factores de riesgo vascular y alteraciones metabólicas aumentan el riesgo individual de enfermedad vascular, desarrollo de arterioesclerosis y diabetes mellitus tipo 2 (Hanley AJ et al. 2005, Eckel RH et al. 2005). El riesgo de padecer enfermedad cardiovascular se duplica en un periodo de 5 a 10 años en comparación con individuos sanos (Grundy SM.1012).

Así mismo, aumenta hasta 5 veces el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (Alberti KG et al. 2009). Esto es debido al estado pro-trombótico y pro-inflamatorio al que están sometidos los sujetos que presentan síndrome metabólico.

Algunos autores cuestionan si la suma de los componentes del SM mejora la capacidad predictiva de DM y enfermedades cardiovasculares cuando se compara con cada

uno de los factores por separado. Debido a que existen diferentes criterios diagnósticos, establecidos por varios grupos de trabajo, es difícil cuantificar y normalizar de manera específica este síndrome.

Cuando el SM no se asocia con DM, pierde valor predictivo para la aparición de la afectación cardiovascular.

1.1 DEFINICIONES

Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la hiperglucemia, la hipertensión y la gota datan de la década de los años 20 del pasado siglo cuando Kylin (Carramiñana et al. 2002) un médico sueco, lo describió por primera vez, aunque no fue hasta finales de los 70 cuando se utilizó el término “Síndrome Metabólico” para designar solo a factores de riesgo asociados con diabetes. En 1947, Jean Vague (Vague J et al. 1980) llamó la atención sobre la adiposidad de la mitad superior del cuerpo (obesidad “androide” o de tipo “masculino”) como tipo de obesidad que iba más frecuentemente asociada con los trastornos metabólicos que se observan en la diabetes tipo 2 y las enfermedades cardiovasculares. En 1956 demostró que las personas con obesidad estaban predispuestos a tener en un futuro diabetes, arterioesclerosis, “agrandamiento” del tiroides y cálculos urinarios (W . Vague J et al 1956, Vague J et al 1947).

Para la segunda mitad de los años 60, Avogaro y Crepaldi describieron a seis pacientes con signos moderados de obesidad, colesterol alto y una marcada hipertrigliceridemia, signos que mejoraron con una dieta baja en calorías y en hidratos de carbono (W Avogaro P et al 1967). En 1977 Haller empleó el término “Síndrome Metabólico” para referirse a una asociación entre obesidad, diabetes mellitus e hígado graso, describiendo además los factores de riesgo de la arterioesclerosis (W Haller H. 1977). El mismo término fue usado por Singer ese año para referirse a una combinación de síntomas tales como la obesidad, bocio, diabetes mellitus y la hipertensión arterial (W Singer P.1977). En 1977-78 Gerald B. Phillips argumentó que los factores de riesgo subyacentes a un infarto de miocardio contribuyen a formar una constelación de anomalías, no sólo asociados con enfermedades del corazón, sino también con la obesidad y otros factores clínicos, y que su identificación podría prevenir enfermedades cardiovasculares (W Phillips GB 1977).

Sin embargo, fue Gerald Reaven (Reaven GM, 1988) quien sugirió en su conferencia de Banting, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó “X” en el que la resistencia a la insulina constituía el mecanismo fisiopatológico básico, proponiendo 5 consecuencias de ésta, resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina, resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina, intolerancia a la glucosa, hiperinsulinemia, aumento de TG en las VLDL, disminución del colesterol tipo HDL, hipertensión arterial, todas ellas relacionadas con un mayor riesgo de cardiopatía isquémica, disfunción ventricular izquierda y fallo cardiaco.

En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 1999) publicó la primera definición del SM. En esta definición, la resistencia periférica a la insulina fue considerada uno de los criterios fundamentales para el diagnóstico y se la relacionó con el incremento del riesgo de enfermedades cardiovasculares y de diabetes. Según esta primera definición consensuada, el diagnóstico se debería basar en la resistencia periférica a la insulina sumada a la presencia de dos de los siguientes factores de riesgo:

- Presión arterial $\geq 140/90$ mmHg.
- Dislipidemia: triglicéridos (TG): ≥ 1.695 mmol/L y/o colesterol HDL ≤ 0.9 mmol/L (en hombres), ≤ 1.0 mmol/L (en mujeres).
- Obesidad central: relación cintura/cadera > 0.90 (en hombres), > 0.85 (en mujeres), índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m².
- Microalbuminuria: excreción urinaria de albúmina ≥ 20 mg/min o relación albúmina/creatinina en orina ≥ 30 mg/g.

La microalbuminuria, como marcador de disfunción endotelial, daño vascular, daño renal y enfermedad cardiovascular, es un criterio clínico para la definición de síndrome metabólico según la OMS.

En 2001, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) publicó una definición modificada de SM (NCEP 2001) Esta no incluyó la resistencia periférica a la insulina como un factor indispensable para el diagnóstico, sino que la relacionó con la obesidad abdominal. Por lo tanto, según la ATP-III, la presencia de 3 de las 5 siguientes condiciones clínicas confirmaría el diagnóstico de SM:

- Obesidad abdominal.

- Hipertensión arterial (presión sistólica ≥ 130 mm Hg o presión diastólica ≥ 85 mm Hg).
- Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl).
- Reducción de los niveles séricos de HDLc (< 40 mg/dl en los hombres y < 50 en las mujeres).
- Hiperglucemia en ayunas (≥ 100 mg/dl), ya sea por alteración de la curva de tolerancia a la glucosa o por DM tipo 2.

La microalbuminuria no se incluyó como criterio diagnóstico en esta definición.

El Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) (Balkau et al., 2002) requiere la presencia de la resistencia a la insulina, que la define como un incremento del 25% de los valores de insulina en ayunas entre los individuos no-diabéticos, más dos o más de los siguientes:

- Obesidad central: diámetro de cintura ≥ 94 cm (en hombres), ≥ 80 cm (en mujeres).
- Dislipidemia: TG ≥ 2.0 mmol/L y/o HDL-C < 1.0 mg/dL o ser tratado por dislipidemia.
- Hipertensión: presión arterial $\geq 140/90$ mmHg o estar bajo tratamiento antihipertensivo.
- Hemoglobina Glucosilada ≥ 6.1 mmol/L.

En 2005, ante el amento llamativo de las epidemias mundiales de diabetes y enfermedades cardiovasculares que van “de la mano” a través del síndrome Metabólico y dada la confusión originada por las definiciones previas y los diferentes componentes propuestos por cada una, la International Diabetes Federation (IDF) y la American Heart Association/National Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI) trataron de llegar a un acuerdo acerca de los criterios diagnósticos de SM descritos y proponer una nueva definición que se pudiese utilizar tanto epidemiológicamente como en la práctica clínica de todo el mundo.

Sin embargo, la IDF (Alberti KG et al. 2006) consideró a la obesidad abdominal

como criterio fundamental de diagnóstico. Así mismo, surgieron discrepancias respecto al valor límite de la circunferencia de cintura para definir la presencia de obesidad abdominal:

- Obesidad Central: perímetro de cintura (*).
- 2 de los siguientes:
 - Alto nivel de TG: ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento para dislipemia.
 - Bajo nivel de HDL: <1.03 mmol/L (40 mg/dl) en varones o <1.29 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres o tratamiento del mismo.
 - Hipertensión: presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento hipotensor.
 - Alto nivel de GLUCOSA en sangre: glucosa sanguínea en ayunas ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dl) o diabetes tipo 2 diagnosticada (si está por encima de 5.6 mmol/L, se recomienda hacer prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es necesario para el diagnóstico).

(*) Límites de perímetro de cintura adaptados por países/etnias: Europeos (varón ≥ 94 cm, mujer ≥ 80 cm), Sudasiáticos (varón ≥ 90 cm, mujer ≥ 80 cm), Chinos (varón ≥ 90 cm, mujer ≥ 80 cm), Japoneses (varón ≥ 90 cm, mujer ≥ 80 cm).

La IDF estableció como valor límite en la población europea una circunferencia de cintura ≥ 94 cm en los hombres y ≥ 80 cm en las mujeres, que equivale a un índice de masa corporal (IMC) promedio de 25 Kg/m en los hombres. Si el IMC es ≥ 30 cumple el criterio de obesidad y no necesita ser medido el perímetro de cintura.

El AHA/NHLBI fijó valores límite superiores : ≥ 102 cm en los hombres y ≥ 88 cm en las mujeres. Esto equivaldría a un IMC de 30 Kg/M en los hombres. La Asociación Americana del Corazón (2005) (Grundy SM et al. 2005) considera 5 criterios:

- Obesidad abdominal (perímetro cintura : Hombres: ≥ 102 cm. Mujeres: ≥ 88 cm).
- Triglicéridos: Hombres: ≥ 150 mg/dl, Mujeres: ≥ 150 mg/dl (o tratamiento farmacológico para los TG).

- HDL: Hombres: <40 mg/dl, Mujeres: <50 mg/dl (o tratamiento farmacológico).
- Presión arterial: Hombres: ≥ 130 / ≥ 85 mmHg. Mujeres: ≥ 130 / ≥ 85 mmHg (o tratamiento con fármacos para la HTA).
- Nivel de glucosa en ayunas: Hombres: ≥ 100 mg/dl, Mujeres: ≥ 100 mg/dl (o tratamiento farmacológico para la hiperglucemia).

En estudios posteriores se fueron definiendo umbrales específicos para diferentes poblaciones, como la europea, la caucásica, la estadounidense, la asiática, la japonesa, la china, la centroamericana y la sudamericana.

En la actualidad hay dos grandes definiciones de síndrome metabólico proporcionados por la Federación Internacional de Diabetes (IDF por sus siglas en inglés) y la revisión del National Cholesterol Education Program respectivamente, aunque ambas son muy similares. Las dos principales diferencias son: IDF excluye cualquier individuo sin un incremento del diámetro de la cintura, mientras que en la definición de la NCEP el padecimiento puede ser diagnosticado con base a otros criterios, y la segunda es el uso de puntos en específico para la medición del diámetro de la cintura por parte de la IDF, mientras que la NCEP no utiliza puntos en específico.

Como hemos visto, en la definición de la OMS y de EGIR la RI tiene un papel decisivo como mecanismo fisiopatológico del SM y es considerada como la única alteración que origina la constelación de factores que lo conforman. Es por esto que algún indicador clínico de su presencia es indispensable para el diagnóstico.

Sin embargo, para la NCEP-ATP III no es necesaria la presencia de RI-hiperinsulinemia y la obesidad abdominal gana más peso en el desarrollo del SM y la incluye como criterio diagnóstico.

Tanto en IDF como en AHA se reduce el punto de corte de la glucemia en ayunas a 100 mg/dl según las recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes (Genuth S et al 2003). Éste es el criterio con mayor valor predictivo positivo para detectar resistencia a la insulina.

Durante mucho tiempo, como ya refería la OMS en 1998, se ha postulado que la resistencia a la insulina y la consecuente hiperinsulinemia compensadora constituían el nexo de unión único entre los diferentes componentes del SM, y por tanto, su relación con la

enfermedad vascular (Bays HE et al, 2009). Pero en los últimos años se ha puesto en entredicho el concepto de SM como la asociación de signos y síntomas con una fisiopatología común y que confiere un riesgo diferente a la suma de sus partes (Kahn R et al. 2005). Aunque hay publicaciones que han demostrado que el SM incrementa el riesgo de eventos cardiovasculares, tras ajustar por factores de riesgo tradicionales (Gami AS et al. 2007) hay otras que muestran como el síndrome metabólico no predice eventos cardiovasculares o progresión de la enfermedad de una forma superior a la suma de los riesgos de cada uno de sus componentes (Wannamethee SG et al. 2005, Koskinen J et al, 2009). Esta asociación sigue estando en debate, aunque no se han descrito otros mecanismos capaces de justificar mejor ni el desarrollo de los componentes individuales del síndrome ni su asociación.

Estas diferencias y otros resultados contradictorios han creado la necesidad de establecer una única definición unificada y consensuada por los distintos grupos (IDF, AHA, Lung and Blood Institute, OMS, International Atherosclerosis Society, International Association for the Study of Obesity) que fue publicada en 2009 (Alberti KG et al. 2009), bajo el nombre de “Harmonizing the Metabolics Syndrome”, donde se consideró el perímetro abdominal como uno más de los criterios de SM, no siendo prioritario su presencia.

Criterios diagnósticos de síndrome metabólico

Criterio	OMS (1998)	EGIR (1999)	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)	AHA/NHLBI (2005)
RI	AGA, IC, DM2 o sensibilidad disminuida a la insulina ¹	Insulina plasmática >perc. 75 Dos o más de los siguientes	Ninguno Tres o más de los siguientes	AGA o IC Más cualquiera de los siguientes según juicio clínico	Ninguno	Ninguno Tres o más de los siguientes
Obesidad	Dos más de los siguientes H: RCC ² >0.9M: RCC >0.85y/o IMC >30	H: PA ³ ≥94 cm M: PA ≥80 cm	H: PA ≥102 cm M: PA ≥88 cm	IMC≥25	PA elevado según la población (Cuadro 3) Más 2 de los siguientes	H: PA ≥102 cmM: PA ≥88 cm
Dislipidemia	TG ≥150 mg/dl y/o H: HDL <35 mg/dlM: HDL <39	TG ≥150 mg/dl y/o HDL <39	TG ≥150 mg/dlH: HDL <40 mg/dlM: HDL <50 mg/dl	TG ≥150 mg/dlH: HDL <40 mg/dlM: HDL <50 mg/dl	TG ≥150 mg/dl o con medicamentos para disminuir TGH: HDL <40 mg/dlM: HDL <50 mg/dl O con medicamentos para aumentar HDL	TG ≥150 mg/dl o con medicamentos para disminuir TGH: HDL <40 mg/dlM: HDL <50 mg/dl O con medicamentos para aumentar HDL
PA	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg o con antihipertensivos	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo	≥130/85 mm Hg o en tratamiento antihipertensivo
Glicemia	AGA, IC o DM2	AGA o IC pero no DM	>110 mg/dl incluyendo DM	AGA o IC, pero no DM	≥100 mg/dl, incluyendo DM	≥100 mg/dl, o con medicamentos antidiabéticos
Otros	Microalbuminuria			Otras características de IR (Cuadro 2)		

1. Condiciones de hiperinsulinemia euglicémica con toma de glucosa en el cuartil inferior 2. RCC: Relación cintura/cadera 3. PA: Perímetro abdominal

1.2 RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina (RI) se define por una disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en los tejidos sensibles a la misma (sobre todo en el músculo, tejido adiposo e hígado). Ésta constituye la base patológica de enfermedades metabólicas, como el síndrome metabólico, la obesidad y la diabetes mellitus tipo 2.

Actualmente existen evidencias que implicaran al sistema inmunológico y a los procesos inflamatorios en la etiopatogenia de la resistencia a la insulina. Esto ha llevado a desarrollar nuevas teorías que sugieren que en situaciones de ayuno e infección la RI actúa como una estrategia de supervivencia (Ricart W et al. 2010).

❖ 1.2.1 Estado Proinflamatorio

Numerosas publicaciones relacionan la obesidad con un estado proinflamatorio pero ha sido recientemente cuando se ha establecido la relación fisiopatológica que demuestra que en el tejido adiposo se originan procesos de inflamación crónica (Hotamisligil GS et al. 1993, Visser M et al. 1999). Se multiplican las teorías que relacionan la resistencia a la insulina, la obesidad y la DM2 con la activación de los marcadores del sistema inmunológico y de la

inflamación, mediados por células del sistema inmune y por el tejido adiposo (Hotamisligil GS et al. 2006, Fernández-Real JM et al. 2012).

El estado pro-inflamatorio crónico asociado a la obesidad se caracteriza por una inflamación de bajo grado que se ha definido como metainflamación para diferenciarla del concepto clásico de inflamación, que hace referencia a la respuesta defensiva del organismo ante las agresiones externas (Hotamisligil GS et al. 2006). La inflamación de bajo grado originada de forma local en el tejido adiposo parece tener un papel determinante en la acción de la insulina promoviendo o potenciando la resistencia insulínica (Hotamisligil GS et al. 2006, Romeo GR et al. 2012, Emanuela F et al. 2012).

El tejido adiposo tiene diferentes funciones fisiológicas. Además de ser un órgano de reserva energética tiene otras funciones fisiológicas importantes como la secreción de proteínas que participan en la regulación autocrina y paracrina del propio tejido y en órganos a distancia (Ahima RS et al. 2006). Estas proteínas, denominadas adipocinas, se hallan implicadas en el desarrollo de la RI y en la regulación del peso corporal. Todo esto nos lleva a considerar al tejido adiposo como un órgano endocrino mayor.

El adipocito responde de forma rápida con hipertrofia e hiperplasia ante una sobrecarga nutricional. Este agrandamiento del tejido adiposo conlleva una infiltración de células inmunitarias, entre las que destacan los macrófagos por su capacidad para secretar una gran variedad de moléculas proinflamatorias que inducen la RI y la lipólisis. Estos adipocitos, junto con las células inmunitarias que infiltran el tejido adiposo van a modificar el perfil de expresión de las citoquinas dando lugar a inflamación, aterogénesis e insulinoresistencia. Cuanto mayor sea el tejido adiposo mayor es el porcentaje de macrófagos que lo infiltran (Weisberg SP et al. 2003, Xu H et al. 2003) y van a producir mayor concentración de factores quimiotactivos que atraen a más macrófagos que perpetúan el estado pro-inflamatorio (Surmi BK et al. 2008, Nishimura S et al. 2008).

Existen numerosas citoquinas y proteínas del sistema inmune innato implicadas, tanto efectoras como afectoras de la respuesta inflamatoria. Entre las adipocinas más estudiadas se encuentran la adiponectina, el TNF alfa y la IL-6.

La adiponectina secretada por los adipocitos tiene acciones antiaterogénicas y se reduce en situaciones de obesidad. Entre sus acciones están las de inhibir la expresión de citoquinas inflamatorias y moléculas de adhesión, la absorción de colesterol, interviene en la vasodilatación dependiente del endotelio mediante el aumento de producción de óxido

nítrico, aumenta la sensibilidad a la insulina e inhibe la liberación y activación de los linfocitos T (Matsuzawa Y et al. 2004, Liu M et al. 2009).

El TNF alfa es una de las moléculas proinflamatorias más potentes. Se sintetiza en macrófagos y adipocitos. Su aumento estimula la secreción de citoquinas proinflamatorias e inhibe las citoquinas antiinflamatorias (adiponectinas) (Wang B et al, 2006). Induce la lipólisis y promueve la RI en diferentes tejidos. Inhibe la autofosforilación de los residuos de tirosina de la subunidad del receptor de la insulina.(Hotamisligil GS 1996 et al. 1996, Uysal KT et al. 1997).

La IL-6 es un importante mediador de respuesta inflamatoria. La fuente principal de IL-6 circulante son los macrófagos que infiltran el tejido adiposo. Es el principal estímulo para la síntesis de reactantes de fase aguda, como PCR, en personas obesas sanas (Maachi M et al. 2004). Concentraciones elevadas de IL-6 se relacionan con la IR (Fernández-Real JM et al.2011).

La asociación del SM con PCR viene abalado por varios estudios. Concretamente, los estudios WOSCOPS (Sattar N et al. 2003) y Women's Health Study (Ridker PM et al. 2003) que demuestran la relación directa entre PCR y el número de componentes de SM, de tal forma que la presencia de un mayor número de componentes se asocia con mayores niveles de PCR. Dado que la PCR es un factor predictor de riesgo independiente para la enfermedad coronaria y la diabetes, sus niveles elevados son un factor aditivo al del síndrome metabólico.

A nivel hepático, la insulina inhibe la gluconeogénesis y la degradación del glucógeno suprimiendo la producción de glucosa hepática. En la RI se provoca un aumento de la producción hepática de glucosa al no poder bloquear la insulina estos procesos en los periodos postabsortivos (Gerich JE et al. 1993).

En el músculo esquelético la insulina estimula la captación de glucosa, que se dirige a la síntesis de glucógeno y de aminoácidos para la síntesis proteica. Es la máxima responsable de la utilización de glucosa tras la ingestión de hidratos de carbono. (Karlsson HK et al. 2007). Cuando se desarrolla IR se produce una disminución del transportador insulinsensible de la glucosa, una disminución del metabolismo no oxidativo de la glucosa y de la síntesis del glucógeno, condicionando un estado de hiperglucemia (Lizcano JM et al. 2002).

La resistencia periférica a la insulina produce un aumento de la lipólisis con una disminución del aclaramiento de los AG libres. Esto conlleva un incremento de la concentración de AG circulantes (Savage DB et al. 2007) interfiriendo en los procesos de captación, transporte y utilización de glucosa inducidos por la insulina en el músculo esquelético, cardíaco (Williams ES et al. 2007, Roden M. 2004), hígado (Nakamura S et al. 2009) y en la célula Beta pancreática (Salgin B et al. 2012).

El exceso de AG a nivel hepático da lugar a un aumento de la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad ricas en TG (VLDL). Este aumento secreción hepática de VLDL origina hipertrigliceridemia, una de la primeras manifestaciones de la RI. La vida media de las partículas ricas en TG se alarga, lo que favorece su exposición a la proteína transportadora de ésteres de colesterol, que produce un intercambio de lípidos con otras lipoproteínas. Las partículas VLDL reciben el colesterol a cambio de los TG que ceden. De esta forma se transfieren TG desde las VLDL a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y paso del colesterol de éstas hacia las VLDL. Así aparecen partículas LDL ricas en TG y relativamente pobres en colesterol. Estas partículas, al producirse la hidrólisis de los TG en el hígado por la lipasa hepática, empequeñecen e incrementan su densidad, formando las LDL pequeñas y densas propias este síndrome y muy aterogénicas.

También las HDL experimentan este intercambio mutuo de TG y colesterol con las VLDL. Las HDL ricas en TG cedidos por VLDL presentan la hidrólisis de la lipasa hepática y dan lugar a las partículas HDL pequeñas y densas, con escaso poder antioxidante y vida media más corta, lo que da lugar a un descenso de HDL (Kendall DM et al. 2002).

La actividad de la lipoproteína lipasa del músculo y tejido adiposo también se altera en situación de IR. Esto va a dar lugar a una reducción de la hidrólisis de las VLDL ricas en TG a nivel de las células endoteliales de los capilares y la conversión de los TG en AG libres que de nuevo serán aclaradas a nivel hepático (Reaven GM, 2005).

Existen otros órganos sensibles a la insulina. Es conocida la asociación entre la diabetes mellitus y alteraciones esqueléticas, que podría condicionar un mayor riesgo de fracturas. Por el contrario no está claro el efecto del SM en el hueso. Factores como la hiperglucemia, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia y bajos niveles de HDL muestran resultados dispares en su relación con la densidad ósea. El SM se podría asociar con alteraciones en el metabolismo del hueso que generaría un mayor riesgo de fracturas y menor capacidad de regeneración del tejido esquelético. In vitro, el SM produce una disminución de la reparación ósea, reducción de la densidad osteocítica y la actividad osteoclástica, dando

lugar a disminución de la remodelación ósea y provocando alteraciones en la microarquitectura metafisaria, con menor potencial osteogénico (Felice JI 2011).

El hueso regula el eje insulina/glucosa a través de la secreción de osteocalcina y es un tejido necesario para la homeostasis de la glucosa en el organismo (Lee NK et al. 2007). Por todo ello, el hueso actúa como órgano endocrino secretando osteocalcina que da lugar a la secreción de insulina, disminución de la glucosa sanguínea y aumento de la sensibilidad a la insulina para el consumo energético, en respuesta a señales sistémicas.

Al igual que el hueso, el cerebro es un tejido sensible a la insulina. Ciertos hallazgos sugieren que la insulina es esencial para las funciones del sistema nervioso central (Wickelgren I et al. 1998). Incluso, hay evidencia acumulada en cuanto al papel fisiopatológico de la RI en el desarrollo de la Enfermedad de Alzheimer (Wickelgren I et al. 1998, Janson J et al. 2004).

❖ 1.2.2 Relación de la Resistencia a la Insulina con la disfunción endotelial y la Hipertensión

La RI y la hiperinsulinemia compensadora interactúan a través de una serie complejos mecanismos que regulan la presión arterial. Destaca la alteración de la función endotelial dando lugar a vasoconstricción que contribuye al desarrollo de HTA (Yanai H et al. 2008).

Los efectos presores de la insulina se producen a través de la estimulación del sistema nervioso simpático, aumento de absorción renal de sodio por modificación el intercambio iónico en la membrana celular e hiperplasia del músculo liso de la pared vascular. La insulina aumenta la sensibilidad al sodio de la dieta por parte de la hipertensión, aumenta la respuesta a la angiotensina II y facilita la acumulación de calcio intracelular (Rocchini AP et al. 2000). Además, origina vasodilatación a través de la producción endotelial de óxido nítrico. La RI anularía la respuesta vasodilatadora al óxido nítrico y facilitaría vasoconstricción dependiente de la endotelina (Sarafidis PA et al. 2007).

Por otra parte, el ambiente lipídico con exceso de AG libres y el estado pro-inflamatorio crónico, como ocurre en situación de resistencia insulínica, son capaces de producir disfunción endotelial en sujetos sanos, con lo que, asociado a la incapacidad de evitar su efecto nocivo con la acción de la insulina, dará lugar a la disfunción endotelial en los sujetos con RI (Cachofeiro V et al. 2006). Existe una relación entre la RI y las

concentraciones plasmáticas de dimetil arginina asimétrica, que es un inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintasa y puede contribuir a la disfunción endotelial presente en la insulinoresistencia (Yanai H et al. 2002).

Algunas de las adipocitoquinas secretadas en exceso por el tejido adiposo alterado por la obesidad contribuyen directamente al desarrollo de HTA en el síndrome metabólico, como son el angiotensinógeno y leptina (Eckel RH et al. 2010) otras, a través del desarrollo de un estado pro-inflamatorio crónico (TNF alfa e IL6) (Yanai H et al 2008).

❖ 1.2.3 Estado Protrombótico

Son varios los factores que contribuyen al estado protrombótico propio en la RI (Schneider DJ et al. 2005, Alessi MC et al. 2008):

- Aumento de la viscosidad sanguínea y activación plaquetaria.
- Estado de hipercoagulabilidad. Los factores que lo provocan son una elevación del fibrinógeno y de los factores VII y VIII de la coagulación. Con todo ello se incrementa el riesgo de activación de la cascada de la coagulación.
- Estado hipofibrinolítico. El PAI-1 (inhibidor del activador del plasminógeno) se produce y secreta en el tejido adiposo regulado por la insulina, TNF y TGF (factor de crecimiento transformante) beta. A más tejido adiposo, más PAI-1. Además tiene mayor capacidad de expresar PAI-1 el tejido adiposo abdominal que el subcutáneo. Tanto la inflamación crónica como la RI contribuyen al incremento de los niveles de PAI-1 aunque son múltiples los mecanismos que conducen al aumento de su expresión. También tiene lugar una disminución de la actividad del tPA (activador tisular del plasminógeno) endógeno en los pacientes con RI. El resultado de estas alteraciones es una reducción en la conversión del plasminógeno a plasmina que da lugar a un estado hipofibrinolítico.

❖ 1.2.4 Cuantificación De La Resistencia Insulina

La RI a la insulina se puede cuantificar mediante métodos directos o indirectos. Los directos (técnica del pinzamiento euglicémico hiperinsulinémico y test de la tolerancia endovenosa de glucosa con muestreo repetitivo aplicando el modelo mínimo de Bergman) precisan la toma de múltiples muestras, son costosos, complicados y difíciles de aplicar en poblaciones grandes, por lo que se han desarrollado los métodos indirectos que son más empleados. Entre ellos destaca el valor plasmático de insulina en ayunas y el índice de HOMA (homeostasis model assessment) (Matthews DR et al. 1985). Éste último proporciona una medida semicuantitativa de la sensibilidad a la insulina y es el que mejor ha superado, hasta el momento, los controles de fiabilidad.

1.3 PREVALENCIA DEL SM

La prevalencia del SM es elevada y varía dependiendo de la definición empleada para su cribado, así como de la edad, el sexo, la raza y el estilo de vida. Presenta valores más elevados de forma progresiva con el aumento de la edad.

En Estados Unidos, el NHANES III (Third National Health and Nutrition Examination Survey) (A Park YV et al 2003) reportó una prevalencia global del 24% según los criterios del NCEP-ATP III. Fue un estudio pionero y el primero en advertir la alarmante prevalencias de esta entidad. Incluyó 8800 sujetos con edades comprendidas entre 20 y 89 años. La prevalencia global de SM fue del 24%, ligeramente superior en varones (varones 24%, mujeres 23.4%) (Ford ES et al. 2005). La prevalencia aumenta de forma paralela con la edad, así en adultos mayores de 20 años estaría en torno al 24%, en adultos mayores de 50 años la prevalencia en torno al 30% y en mayores de 60 años al 40%. La prevalencias en mayor que la de DM tipo 2, en la misma población.

De forma consecutiva a la encuesta de NHANES, se publicaron otros tan relevantes en la prevención cardiovascular como las de los estudios Framingham (Rutter MK et al. 2004), WOSCOPS (Sattar N et al. 2003) (Women's Health Study (Ridker PM et al. 2003) o San Antonio Heart Study (Meigs JB et al. 2003) que han evaluado la prevalencia de SM y han encontrado prevalencias similares.

Cuando se emplean los criterios de la OMS, la prevalencia del SM varía del 1.6 al 15% dependiendo de la población estudiada (W Aschner Chávez M et al 2002). En EEUU se estima una prevalencia global del 22%, variando del 6.7% a los 20 años, al 43.5% en los mayores de 60 años (sin objetivarse diferencias por sexo: 23.4% mujeres, 24% varones) (W Ford ES et al. 2002).

Estudios realizados en otras regiones del mundo muestran prevalencias muy dispares. Por ejemplo en Brasil 29.6% (19 A), Turquía 28% (2 A), India 41% (10 R), Iran 42.3% (22 A), Japón 17.3% y China 13.8% (47,48 A).

En Europa, el estudio MORGAN, que se basa en 36 cohortes con 69094 con edades entre 19 y 78 años mostró una prevalencia en hombres de 19.9% (NCEP) y de 9.7% (IDF) y en mujeres del 32.1% (NCEP) y 29.5% (IDF) (A Vishram K et al 2014).

Hu G y colaboradores presentó un estudio de prevalencia basado en 11 estudios de cohortes europeos, que comprende 6156 hombres y 5356 mujeres con edades entre 30 y 89, con criterios de la OMS, describe 15.7% en hombres y 14.2% en mujeres (Alessi MC et al. 2008).

En Francia se han reportado prevalencias del 10% (A Boulogne et al 2004).

En España los datos referentes al SM no son muy extensos y contamos con pocos estudios de seguimiento. Se han desarrollado varios estudios que verifican una prevalencia similar a las detalladas en otras regiones mundiales.

Uno de los primeros datos fue aportado por la Encuesta Nutricional de Canarias (Álvarez EE et al. 2003) en la que se detalló una prevalencia de SM del 24,4% (sin diferencias por sexo) y una relación inversa entre el nivel de estudios y la prevalencia de SM.

Siguiendo el estudio de San Antonio Heart Study (Brunner EJ et al. 1997) se realizó una cohorte española comparativa que demostró que la prevalencia de SM en los varones es superior en la cohorte americana (el 28,9 frente al 20,8%); sin embargo, las mujeres españolas mostraban una mayor prevalencia de SM respecto a las americanas (el 30,9 frente al 27,1%).

El estudio ENRICA realizado en toda la península entre 2008-2010 presentó una prevalencia de 22.7% sobre una muestra de 11149 de más de 18 años. La prevalencia aumentó de forma progresiva con la edad, siendo mayor en hombres hasta los 65 años. A partir de esta edad, se invierte esta tendencia con un predominio en mujeres. Dentro del territorio fueron las comunidades del sur y las insulares las de mayor prevalencia (Guallar-

Castillón P et al. 2011).

La Sociedad Española de Cardiología, con la idea de analizar la prevalencia de SM en una amplia muestra española, creó el Registro Nacional de SM (Registro MESYAS: Metabolic Syndrome in Active Subjects). Solo se incluyeron a sujetos laboralmente activos. En los primeros resultados (Alegría E et al. 2005) se ha observado que, entre los 7.256 trabajadores incluidos en aquel momento, la prevalencia global de SM fue del 10,2% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 9,6-10,8), la prevalencia ajustada por edad y sexo fue del 5,8% y significativamente superior en varones (8,7%) que en mujeres (3,0%). Por debajo de los 60 años era más prevalente en los varones, pero esta diferencia no se observa por encima de dicha edad.

El estudio DARIOS (Fernández-Berges D et al. 2012)(análisis agrupado con datos individuales de los participantes en 11 estudios poblacionales realizados en 10 comunidades autónomas españolas) que incluyó a 24670 sujetos de entre 35 y 74 años y mostró una prevalencia de SM según criterios consensuados y publicados en el 2009 del 32% en varones y del 29% en mujeres (aproximadamente el 41% de sujetos entre 55 y 64 años).

Para el Grupo de Trabajo Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes (Serrano Ríos et al. 2002) la prevalencia global del SM sería del 15.5% (criterios EGIR) y del 19.3% (criterios OMS) teniendo en cuenta que se seleccionan a pacientes diabéticos. El estudio en la población valenciana encontró una prevalencia del 18% entre sujetos no obesos y del 48% entre los sujetos que presentaban obesidad (circunferencia abdominal).

En resumen, tras revisar las prevalencias mundiales vemos que en general, la prevalencia media en USA es de 23-25%, en Europa del 15%, y en España 20%.

Estas prevalencias varían según los criterios y la población estudiada. Como se ha podido ver, prácticamente no hay estudios que hagan *focus* en la población mayor de 65 años, por lo que no se sabe bien el comportamiento de este síndrome en esta edad.

En poblaciones de alto riesgo, como los familiares de pacientes con diabetes, la prevalencia aumenta considerablemente hasta casi el 50%, llegando a más de 80% en personas diabéticas y al 40% en personas con intolerancia a la glucosa (W Hanson RL et al 2000).

El motivo principal de la elevada prevalencias de SM en la población general es la tendencia al aumento progresivo de la OBESIDAD de forma generalizada en casi todas las

regiones del mundo durante los últimos 30 años (Finucane MM et al. 2011). El SM antes era diagnosticado en torno a los 50 años. Actualmente ha bajado la edad inicial a en torno a los 35 años por el aumento exponencial de la obesidad, el cambio en el estilo de vida y la tendencia al sedentarismo. La alta prevalencia de SM es uno de los principales retos para la salud pública de este siglo ya que generará en el futuro próximo un incremento de la incidencia de enfermedad cardiovascular y de DM tipo 2.

1.4 RIESGO CARDIOVASCULAR Y SÍNDROME METABÓLICO

El SM condiciona mayor morbilidad y mortalidad cardiovascular, doblando el riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica y de mortalidad cardiovascular en comparación con la ausencia del mismo (Gami AS et al. 2007, Mottillo S et al. 2010). El incremento del riesgo cardiovascular que confiere el SM afecta relación a múltiples lechos vasculares como son a los grandes vasos cardíacos, cerebrales, de extremidades inferiores y aorta (Gorter PM et al. 2004). También se ha sugerido un efecto sobre la microcirculación a través del desarrollo de disfunción endotelial (Czernichow S et al. 2010).

En definitiva y como se ha detallado previamente, la RI está estrechamente ligada a un gran número de alteraciones metabólicas que, tanto de forma individual, como globalmente, predisponen al desarrollo de enfermedad cardiovascular (Zimmet P et al. 2002, Zavaroni I et al. 1989). Entre ellos destacan la alteración del metabolismo de la glucosa, dislipemia aterogénica (alteración del circuito de TG y AG libres), alteración de la reactividad vascular (disfunción endotelial y elevación de presión arterial), estado pro-inflamatorio y estado pro-trombótico.

1.5 EL SÍNDROME METABÓLICO Y EL PACIENTE MAYOR.

A medida que aumenta la edad se incrementa la prevalencia de SM, de modo que en la mayoría de los estudios realizados la franja etaria de 60-70 es donde se concentra el mayor número de sujetos afectados (ya que no incluyen a sujetos mayores de esta edad). Sin embargo, el conocimiento es todavía escaso en la población mayor de 70 años. Por ello existe una limitación en el conocimiento de la prevalencia real y de las implicaciones pronósticas que esto conlleva.

Así, en algunos estudios seleccionando población mayor de 60 años se detectan prevalencias en torno a 50%.

Rueda Alfaro S. et al que estudiaron 313 sujetos mayores de 70 años donde objetivaron una prevalencia 50% (ATP III) y 57,9% (IDF). Por lo tanto se observó una elevada prevalencia de SM. Sin embargo no se asoció a una mayor prevalencia de ECV (L Rueda Alfaro S et al. 2008).

Castro Vilela, M et al estudió una muestra de 200 pacientes HOSPITALIZADOS con una edad media de 84 años. Se describe una prevalencia de 65% (ATP_III) y 67% (IDF). No encuentran asociación con ECV (Castro Vilela ME et al. 2015).

Un estudio específico de sujetos mayores de 60 años realizado en Brasil por Rigo JL et al sobre 378 individuos, se objetivó una prevalencia de 50.3% (NCEP-ATPIII), 53.4% (IDF), 56% (NCEP-ATPIII revisado) (Rigo JL et al. 2009).

Todos estos estudios no muestran la necesidad de establecer adecuadamente los componentes del síndrome metabólico en los adultos mayores, pues no todos los sujetos que se clasifican como obesos tiene SM, ni todos los que tienen SM cursan con RI. (Ramírez-Arriola MC et al 2011).

1.6 CAMBIOS COMPOSICIÓN CORPORAL EN EL ENVEJECIMIENTO

En el envejecimiento se producen cambios en la composición corporal debido a un proceso multifactorial originado por factores de muy diversa índole, entre ellos destacan:

❖ **1.6.1 Factores genéticos**

Los factores genéticos pueden determinar parcialmente las variaciones entre individuos tanto en patologías como en los cambios de composición corporal que se producen en el envejecimiento. Así podrían influir en el incremento de la masa grasa, descenso de la masa muscular y cambios en la densidad mineral (Livshits G et al 2007).

Un ejemplo de la importancia del componente genético sobre la composición corporal se puede observar en la osteoporosis, en la que la presencia de fracturas osteoporóticas se considera como un factor de riesgo familiar independientemente de la DMO (Kanis JA et al 2004).

❖ **1.6.2 Cambios hormonales**

Al igual que ocurre con los cambios en la masa muscular y ósea, se produce una disminución de los niveles de hormonas sexuales a lo largo del envejecimiento (Leifke E et al 2000). El progresivo descenso de la hormona del crecimiento, andrógenos y estrógenos que se produce con la edad parece relacionarse con la reducción de la masa magra y promueve el desarrollo de sarcopenia. El hecho de que los niveles de testosterona disminuyan de una manera más gradual que los estrógenos, podría ser una de las causas por las que la pérdida de masa ósea en hombres se produce más lentamente.

Otra hormona involucrada en estos procesos es la Leptina, hormona neuroendocrina que se libera desde los adipocitos al torrente sanguíneo actuando en el Sistema Nervioso Central y produciendo una señal de saciedad e incremento del metabolismo (W Matos A et al 2003). Los niveles de leptina están aumentados en ancianos, en los que el descenso de testosterona provoca un aumento de esta hormona (Morley JE et al 1999), pudiendo afectar a la regulación de la ingesta y al cambio en la composición corporal (Barrios Ospino Y et al 2010). La leptina también está relacionada con diversos marcadores de formación ósea influyendo en la actividad de los osteoblastos (Scariano JK et al 2003).

❖ 1.6.3 Sistema inflamatorio

En el envejecimiento se produce un progresivo aumento de citoquinas pro-inflamatorias, al igual que ocurre el proceso de la sarcopenia, la obesidad y la osteoporosis. (Das UN 2001).

El tejido adiposo, además de producir hormonas, secreta citoquinas pro-inflamatorias como son la interleuquina (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF-alfa). Estos citoquinas colaboran en el desarrollo de la sarcopenia (Fantuzzi G 2005, 58 Cesari et al 2005) al facilitar la perdida involuntaria de la masa magra sin que se produzca descenso de peso inicialmente.

La inflamación crónica también contribuiría al desarrollo de la osteoporosis (Arron JR et al 2000). Se ha descrito que la producción de IL-1, IL-6 y TNF-alfa promueve la reabsorción de hueso y la disminución de la densidad ósea vertebral en mujeres saludables pre y post-menopáusicas (Scheidt-nave C et al 2001).

Se están desarrollando nuevas teorías que sugieren el papel “protector” que tendrían algunas de las citoquinas clásicamente consideradas pro-inflamatorias. Podrían facilitar un efecto contrario al habitual, es decir, anti-inflamatorio en el organismo de forma ocasional (Tilg H et al 1997), especialmente tras la realización de ejercicio (Starkie R et al 2003). Así, la masa muscular tendría la misma capacidad para producir IL-6 durante el ejercicio tanto en el sujeto joven como en el anciano.

❖ 1.6.4 Estilo de vida

Existen evidencias de que el estilo de vida juega un papel de relevante sobre cómo se van a desarrollar los cambios en la composición corporal durante el envejecimiento. A pesar de ser un proceso multifactorial que se produce incluso, en personas sanas, los hábitos de vida influyen en la masa grasa, muscular y ósea. Concretamente, la OMS aboga por la nutrición y la actividad física como factores de gran influencia sobre la composición corporal de las personas mayores (WHO 2002).

En el envejecimiento se produce puede producir una disminución de la capacidad para regular la ingesta. Los ancianos se adaptan peor a los cambios en el volumen de la alimentación y presentan dificultad para normalizar su peso habitual tras los cambios ponderales (Roberts SB et al 1994).

El aumento del peso y de masa grasa durante la primera etapa del envejecimiento es multifactorial y en ello colaboran el descenso del gasto energético por la disminución de la actividad física, enlentecimiento del metabolismo basal e ingesta calórica estable o aumentada. Por otra parte, durante esta edad se produce un aumento del ritmo de la pérdida de masa muscular mediado una serie de factores que contribuyen a un déficit en la ingesta (Morley JE 2001, Hickson M 2006) como son la disminución del gusto por la comida y el olfato, el aumento de citoquinas pro-inflamatorias, de leptina, los problemas de salud oral y estado dental, comorbilidad que influye en la ingesta y efectos secundarios de fármacos. Sea cual sea la causa, la pérdida de peso corporal facilita la aparición y desarrollo de la sarcopenia y la osteoporosis por una aceleración de la pérdida de masa muscular y masa ósea.

La disminución de la actividad física y el consecuente aumento progresivo del sedentarismo durante el envejecimiento, facilita el aumento de la masa grasa y descenso de la masa muscular. Este desbalance hace que la actividad física se vuelva cada vez más dificultosa y se abandone paulatinamente.

Se ha estudiado ampliamente la capacidad de respuesta de los ancianos a la actividad física. Con programas específicos de entrenamiento y mediciones específicas (Garatachea N et al 2010) se ha comprobado la capacidad de revertir, al menos parcialmente, los cambios de la composición corporal en personas mayores inicialmente sedentarias (Hansen RD et al 1998). Mantener un estilo de vida activo es capaz de preservar la masa muscular, masa grasa y masa ósea en unos niveles saludables. Además, la actividad física a lo largo de la vida minimiza el riesgo de presentar patologías asociadas a la composición corporal frente al sedentarismo (Hamer M et al 2011).

Tras revisar los factores que influyen en los cambios de la composición corporal del anciano vemos que el incremento de la masa grasa y la disminución de la masa muscular y ósea que se produce durante el proceso de envejecimiento lleva consigo el desarrollo de una situación que facilita la aparición de obesidad, sarcopenia, obesidad sarcopénica u osteoporosis, contribuyendo a la aparición de fragilidad y posible discapacidad, colaborando así en la disminución de la salud y calidad de vida de las personas (Gómez-Cabello A et al 2012). Estos cambios se producen durante el envejecimiento de forma natural pero el estilo de vida (actividad física y/o alimentación) puede desempeñar un papel fundamental en su desarrollo y evolución.

Por tanto el envejecimiento es un proceso multi-factorial caracterizado por diversos cambios, entre los que se encuentran los cambios en la composición corporal. Existe un

patrón de cambios similar que se repiten en todas las personas. La masa corporal aumenta progresivamente con la edad (Guo SS et al 1999), para posteriormente disminuir o permanecer estable en la edad avanzada. En diversos estudios se describe que la reducción es aproximadamente del 0,4% de la masa corporal cada año (Visser M et al 2003). Como se aprecia esta variación en la masa corporal es de escasa cuantía, pero en personas mayores, estos cambios pueden producir un desbalance entre los diferentes componentes que pueden llegar a enmascarar situaciones patológicas, incluso aunque no se produzcan variaciones importantes de peso.

MASA GRASA: redistribución del tejido adiposo

La masa grasa sigue el mismo patrón de crecimiento que la masa corporal (Hughes VA et al 2004, Raguso CA et al 2006) con un incremento anual medio de 0,3 y 0,4 kg al año, hombres y mujeres respectivamente (Guo SS et al 1999). Durante el envejecimiento se producen cambios en la redistribución de la misma, con diferencias entre hombres y mujeres. El tejido adiposo tiende a acumularse en la región abdominal y se reduce la grasa subcutánea. La grasa que se acumula en el tronco está más relacionada con la enfermedad cardiovascular que la que se ubica en la zona glúteo femoral. Este riesgo afecta más a los hombres que a las mujeres.

En relación a la grasa intra-abdominal, se describe una prevalencia de obesidad central medido por perímetro de cintura, mayor en mujeres que en hombres, siendo estas de 62,5% y 34,1% respectivamente (Gómez-Cabello A et al 2011).

Paralelamente al aumento de la masa grasa vinculado al envejecimiento se produce un descenso de la masa magra, es decir músculo, órganos, piel y hueso (Kyle UG et al 2001). La reducción del músculo esquelético y densidad mineral ósea constituye la mayoría de esta pérdida.

MASA MUSCULAR: disminución progresiva.

El componente principal de la masa libre de grasa es la masa muscular que presenta un descenso lento y progresivo hasta los 60 años. A partir de esta edad se describe un aceleramiento de la pérdida muscular (Kyle UG et al 2001), siendo más representativa en hombres que en mujeres (Visser M et al 2003). El ritmo de pérdida se encuentra entre un 0,5 y un 2% por año a partir de los 50, fundamentalmente por reducción del número de fibras musculares, tanto tipo I como tipo II (Lexell J et al 1998). La pérdida de masa muscular relativa es más temprana, situándose a la edad de 30 años, pero la masa muscular absoluta

no comienza a descender hasta la quinta década de vida; La pérdida es más llamativa en las extremidades inferiores que en las superiores (Janssen I et al 2000). Este fenómeno es universal y se produce en todas durante el envejecimiento en toda la población. Además, es independiente del peso corporal del sujeto, pudiendo producir un enmascaramiento del descenso de masa muscular al mantener una masa corporal estable (Gallagher D et al 2000).

MASA OSEA: cambios fisiológicos.

El hueso es un tejido activo a lo largo de la vida con procesos continuos de formación y reabsorción. En el envejecimiento se produce un desequilibrio entre la síntesis y destrucción de tejido óseo, originando un balance neto negativo, que se asocia al aumento de la fragilidad ósea en las personas mayores.

La masa ósea disminuye durante el proceso de envejecimiento tanto en mujeres como en hombres (Lauretani F et al 2008). Esta pérdida de densidad y contenido mineral óseo se acelera con la edad. Así se produce una osteopenia-osteoporosis con un deterioro de la micro-arquitectura tisular que conlleva un aumento de la fragilidad ósea y el desarrollo de fracturas frecuentes. La evaluación de este fenómeno se centra en la cuantificación de la densidad mineral ósea, que es la principal determinante de la fuerza ósea y se utiliza para medir su severidad.

En España, según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2006, la osteoporosis afecta a un 14,9% de las personas mayores de 65 años (INE 2008). Una de cada dos mujeres con una edad actual de 50 años desarrollará una fractura osteoporótica a lo largo de su vida. Por ello, se estima que el número de fracturas osteoporóticas en Europa alcanza la cifra de 3,8 millones, lo que conlleva un gran gasto sanitario (Kanis JA et al 2005), pérdida de calidad de vida y riesgo de discapacidad.

La pérdida de masa ósea es menor en hombres que en mujeres, siendo más pronunciada esta diferencia a partir de los 65 años y partiendo además de niveles superiores (Lauretani F et al 2008). Por edades, en varones la pérdida ósea neta es de dos a cuatro veces más rápida a partir de los 70 años que en los menores de 60 años en varones (Szulc P et al 2007) Sin embargo, en mujeres posmenopáusicas (Nguyen TV et al 1998) la tasa de pérdida de densidad mineral ósea es progresiva y paralela al aumento de la edad.

1.7 OBESIDAD

La obesidad se define como el aumento desproporcionado de las reservas de tejido adiposo debido al almacenamiento de la energía sobrante en forma de grasa, con un balance energético positivo (Ara Royo et al 2003).

De acuerdo a los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS)(), el sobrepeso esta determinado por un $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ y la obesidad como un $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. La obesidad central se evalúa mediante el perímetro de cintura, considerándose como valores normales las circunferencias de hasta 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres (Lean et al 1995).

En la valoración del IMC, el hecho de utilizar los mismos puntos de corte en adultos jóvenes y en personas mayores no es del todo adecuado. La disminución de la talla que se produce con la edad debido a la pérdida de altura de los cuerpos vertebrales (3 cm en hombres y 5 cm en mujeres entre los 30 y 70 años) resulta en variaciones del IMC incluso manteniendo la misma masa corporal (Sorkin JD et al 1999).

El aumento de grasa corporal total y la grasa abdominal (perímetro de cintura) que se produce durante el envejecimiento ocurre independientemente de los cambios en el peso corporal (Gallagher et al 2000), y se podría estar enmascarando un aumento de la adiposidad en una persona mayor con una masa corporal estable o incluso disminuida.

Para evitar esta posible subestimación del estado nutricional en determinados grupos de población, se establecieron (Gallagher D et al 2000) diferentes rangos de porcentaje de grasa corporal total según edad y sexo. Para edades comprendidas entre los 60 y 79 años, valores por encima del 25 y 36 (porcentaje de grasa corporal total) eran considerados como sobrepeso, y valores del 30 y 42% se consideraban obesidad, en hombres y mujeres respectivamente. Un estado nutricional por debajo del considerado como saludable vendría determinado por un porcentaje de grasa corporal menor del 13% en hombres y 24% en mujeres.

La prevalencia mundial de la obesidad, según el estudio NHANES (NHANES III. 2000), se duplicó en el periodo de 1980 al 2008, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. Más de una tercera parte de la personas mayores de 65 años en EEUU eran obesos en 2007-2010. Se estima que en 2050 el número de estadounidenses mayores de 65 años

serían más del doble. Se prevé que esta tendencia siga en aumento y en algunos países, dos de cada tres personas serán obesos dentro de 10 años.

En España las cifras también continúan aumentando. La prevalencia de obesidad es del 23.9% y uno de cada 2 sujetos está por encima de su peso normal. Es más elevada que en países vecinos como Alemania (21.2%), Francia (15.7%), Grecia (17.4%) o Japón (9%) y están superadas sólo por países como EEUU (31.6%) o Arabia Sudí (36.2%).

Estudios recientes (Estudio Multi-céntrico EXERNET) informan de un incremento progresivo de las tasas de obesidad con el paso de los años. Si lo analizamos por edades, el 67% de la población mayor de 65 años tiene un exceso de masa grasa y el 56% sufre de obesidad central (Gómez-Cabello et al 2011). Bajo esta perspectiva, se estima que tanto el envejecimiento como la obesidad contribuirán a un mayor uso de servicios de salud y gasto sanitario en 2050.

Estas cifras se deberían tener en cuenta ya que se producirá un incremento del uso de los servicios de salud y del gasto sanitario por este motivo. Tanto el sobrepeso, como la obesidad y el modelo de redistribución de la masa grasa que se produce en el envejecimiento están vinculados con un aumento de patologías muy prevalentes como son las enfermedades cardiovasculares, la diabetes tipo 2, la hipertensión, la hipercolesterolemia LDL e incluso algunos tipos de cáncer (Mokdad AH et al 2003) y parece evidente el aumento de dichas comorbilidades.

El método ideal utilizado para cuantificar la obesidad debería reunir ciertas características: debería ser un método informara del contenido graso corporal y fuera tolerable para el individuo, siendo preciso con poco error en la medición y con valores de referencia bien documentados. Debería ser fácil de realizar y tener un costo accesible.

Actualmente no existe un método que cumpla con todas estas condiciones. El criterio más exacto para el diagnóstico de la obesidad es la determinación del porcentaje de grasa corporal que contiene el organismo. Al no ser accesible en todas las circunstancias se han desarrollado técnicas de medición para estimar el contenido graso del organismo, de forma directa e indirecta. Los más utilizados son los indirectos ya que son más accesibles y están más extendidos. Son las medidas indirectas como el IMC, pliegues cutáneos, perímetros de cintura y cadera.

❖ 1.7.1 IMC y otras Medidas Antropométricas Indirectas en el Anciano:

La población de adultos mayores es heterogénea y presenta cambios fisiológicos que afectan la composición corporal. Esto puede artefactar la adecuada determinación del estado nutricional. En la clasificación antropométrica del anciano estaría indicado el establecimiento de patrones de referencia o puntos de corte para los diferentes indicadores antropométricos empleados.

- 1.7.1.1 IMC

Considerando que no existe un método ideal para cuantificar la obesidad, el IMC es el método indirecto más aceptado de manera universal para la estimación de la obesidad tanto en la práctica clínica como en los estudio epidemiológicos (Becerra F 2006, Restrepo Calle MT 1997).

La OMS define 4 categorías principales (WHO 1997):

- Bajo peso $< 18.5 \text{ kg/m}^2$
- Peso normal 18.5 a 24.9 kg/m^2
- Sobrepeso 25.0 a 29.9 kg/m^2
- Obesidad $\geq 30.0 \text{ kg/m}^2$

Los límites de sobrepeso a partir de $\text{IMC} \geq 25$ y de obesidad a partir de $\text{IMC} \geq 30$ están universalmente aceptados. Es necesario establecer puntos de corte específicos en los diferentes grupos étnicos y etarios.

El IMC es un parámetro que relaciona el peso del sujeto con su altura, definido por la fórmula: $\text{peso(kg)}/\text{altura}^2$. Fue descrito por el estadístico belga Adolphe Quetelet en el siglo XIX, por lo que también se llama índice de Quetelet, y recuperado en los años 50 del siglo XX por A. Key quien le dio el nombre actual.

El valor obtenido no es constante, sino que varía con al edad y el sexo. También depende de otros factores, como las proporciones de tejidos muscular y adiposo. Estos umbrales se basaron esencialmente en evidencias de estudios de riesgo de morbilidad y mortalidad de personas jóvenes y adultas, pero no está claro si los puntos de corte para sobrepeso y obesidad resultan restrictivos para predecir mortalidad en los ancianos. Flicker et al realizaron

un estudio sobre mortalidad e IMC y observaron que las personas que sobreviven hasta los 70 años presentan mínimos de mortalidad global con IMC considerados como sobrepeso por la OMS. Sin embargo, personas con peso normal tenían mayor riesgo de mortalidad que las personas con sobrepeso y esta tendencias se acentuó más en las personas con bajo peso. Estos resultados apuntan a que los umbrales establecidos por la OMS para sobrepeso y obesidad serían demasiados restrictivos para los ancianos. Los ancianos con sobrepeso no tienen mayor riesgo de mortalidad como ocurre en sujetos más jóvenes (Flicker et al 2010).

El IMC en sujetos más jóvenes tiene una sensibilidad de 95-100 % para identificar obesidad. Presenta buena correlación con el porcentaje de la grasa corporal medido por DEXA (dual-energy X ray absorptiometry) . Por ello, el índice de masa corporal en el adulto es un indicador aproximado para medir la obesidad al determinar el riesgo asociado por déficit o exceso de peso corporal (). En el ADULTO MAYOR esta relación no es tan estrecha en razón a los cambios fisiológicos que ocurren durante esta etapa y especialmente aquellos que se presentan en la composición corporal. La redistribución de la grasa subcutánea con acumulación en la región abdominal, disminución en la estatura por el colapso de las vértebras y de la curvatura de la columna vertebral, tal y como se observa en la lordosis o en la cifosis hacen que la determinación del IMC en el anciano puede dar lugar a estimaciones imprecisas del estado nutricional en el adulto mayor (Schlenker ED 1996).

En la interpretación del índice de masa corporal en el anciano no debería existir un único punto de corte. Así algunos grupos han realizado evaluaciones al respecto. El "Nutrition Screening Initiative" recomienda intervención nutricional para los ancianos que presenten un IMC menor de 24 o superior a 27 (Oja P1995) (Schlenker ED 1996). Por otra parte, autores como Bray GA y Gray DS, sugieren como puntos de corte en el anciano, 23-28 kg/m² entre 55 y 64 años y para mayores de 65 años 24-29 kg/m² (Bray GA 1988). El tercer estudio para el examen de la salud y la nutrición (NHANES III), realizado en ancianos no institucionalizados en el período de comprendido entre 1988 y 1994, considera un IMC adecuado de acuerdo con el género: 70-79 años 23.8-26.1 en varones y 22.6-29.9 en mujeres y para 80 y más años 22.4-27 en varones y 21.7-28.4 en mujeres. La Escuela de Londres de Medicina Tropical e Higiene publicó un estudio sobre la vulnerabilidad nutricional de la población anciana. Remarcan la importancia de los cambios corporales en la determinación de las medidas de obesidad. Por ejemplo, en vez de utilizar la estatura que está artefactada por la presencia de cifosis y pérdida de estatura por compresión de los discos vertebrales, recomiendan utilizar la envergadura del brazo. Se demostró que la longitud de los huesos largos de brazos y piernas no se afectan con la edad y que la determinación mediante la

envergadura del brazo es una técnica segura y confiable en el anciano (Helpage London School 1999).

Es evidente que existe acuerdo para cuantificar obesidad en los sujetos más jóvenes, pero los puntos de corte del IMC en el anciano para evaluar sobrepeso y requieren un ajuste con respecto a los valores de normalidad que comúnmente se le asignan al IMC en el adulto.

- **1.7.1.2 Peso/Edad**

Este indicador carece de importancia en el anciano, debido a que el proceso de envejecimiento no depende exclusivamente de la edad. Se ve condicionado por diversos factores genéticos, sociales y biológicos entre otros. De esta manera, dos ancianos de la misma edad podrán no tener un mismo peso ideal, debido a que los cambios en su composición corporal dependerán de factores biológicos y no solo de factores cronológicos.

Existen patrones de valoración antropométrica en el anciano basados en indicadores Peso/Edad como son las gráficas de Ohio publicadas en 1984 y NHANES III, en las que se presentan puntos de corte para estos indicadores, pero son uso muy limitado.

Por otra parte, también hay que tener en cuenta que el peso varía de acuerdo a la edad del sujeto. En los países desarrollados el peso promedio de hombres y mujeres se incrementa a partir de edades medias de la vida (50-65 años); los incrementos en los hombres tienden a estabilizarse alrededor de los 65 años y disminuyen después de esta edad. En las mujeres esta estabilización se presenta casi 10 años después y el aumento de peso es mayor que en los hombres.

- **1.7.1.3 Peso / Talla**

Las relaciones Peso/Talla se han utilizado tradicionalmente como indicadores antropométrico del estado nutricional del adulto. Los índices derivados de estas relaciones no aclaran qué componente estructural, magro o graso, predomina. Por lo que estamos ante una medida grosera, que no discrimina, aspecto de gran importancia en la determinación de la obesidad y del riesgo de morbilidad.

En el adulto mayor es posible interpretar el índice Peso/Talla según los datos obtenidos por el estudio NHANES III, realizado entre 1988 y 1994, con la limitante

que sólo se establecieron tres percentiles 15, 50 y 95 lo cual hace que los rangos sean lo suficientemente amplios y se limite así su aplicabilidad.

- **1.7.1.4 Circunferencia Media Del Brazo**

Los cambios del perímetro de la parte media del brazo reflejan el aumento o la disminución de las reservas tisulares de energía y de proteínas con más precisión que el peso corporal.

La Escuela de Londres sugieren que conocer el valor de la circunferencia media del brazo es suficiente frente a otras medidas para determinar el estado nutricional del adulto mayor. Describen que los valores de esta medida son diferentes de acuerdo con la ubicación geográfica del individuo. Así entre sujetos asiáticos y caucásicos la circunferencia media del brazo depende del género, mientras que para individuos africanos es el mismo valor en ambos géneros.

- **1.7.1.5 Evaluación De La Reserva Grasa A Través Del Pliegue Del Tríceps**

La evaluación de la reserva grasa a través del pliegue cutáneo del tríceps en los adultos mayores conlleva limitaciones inherentes a los cambios fisiológicos y los cambios en los patrones de distribución regional de la grasa, la menor elasticidad de la piel y la atrofia de los adipocitos subcutáneos; por lo anterior éste no es un parámetro confiable para evaluar la reserva grasa en el anciano.

- **1.7.1.6 Circunferencias De Cintura**

Las medidas de las diferentes circunferencias corporales en los adultos mayores proporcionan una estimación más fiable de los depósitos de grasa, y se justifican debido a los cambios en los patrones de la distribución de la misma desde las partes periféricas a las centrales, al aumentar la edad. Es así como, la acumulación de grasa abdominal parece ser mayor en los hombres que en las mujeres y tiende a aumentar con la edad. La toma de las medidas de las circunferencias requiere mínima experiencia y un equipo poco costoso o sofisticado.

- **PERIMETRO DE CINTURA**

El perímetro de cintura (PC) es una medida indirecta de obesidad central. Su realización es fácil y reproducible aunque existe

el inconveniente del punto exacto donde se debe realizar la medición. Los perímetros más utilizados son los que se realizan a nivel umbilical y a nivel del punto medio de la distancia entre el borde inferior de la última costilla y la cresta iliaca. El PC presenta buena correlación con el porcentaje de masa magra medido por DEXA y con el porcentaje de grasa abdominal medida por TAC, con el tejidos subcutáneo abdominal y el tejido adiposo intraabdominal (Jensen MD et al 1995).

De esta manera, la circunferencia de la cintura es una medida conveniente, simple e independiente de la talla, que se correlaciona estrechamente con el índice de masa corporal y la masa grasa intra abdominal, así como también con la grasa corporal total. Los puntos de corte están disponibles para adultos con rasgos caucásicos hasta los 59 años según el género.

El PC está fuertemente correlacionado con el riesgo de enfermedad cardiovascular en la vida adulta y se considera un predictor independiente de la alteración del perfil lipídico, de la resistencia a la insulina, de la hiperinsulinemia y del aumento de la TA (Katz Marzyk PT 2006). Sin embargo, es necesario realizar más investigaciones sobre puntos de corte en personas mayores de 60 años y con otros rasgos étnicos.

- **RELACION PERIMETRO DE CINTURA-CADERA.**

Es ampliamente utilizado en la población adulta para identificar a las personas con una gran obesidad central. El perímetro de cadera se mide considerando la máxima protuberancia de la cadera.

La relación de circunferencia cintura-cadera se considera elevada cuando es mayor de 1.0 en hombres y mayor de 0.85 en mujeres. Identifica a adultos con acumulación de grasa abdominal y mayor riesgo de morbimortalidad.

- **RELACIÓN CINTURA-ALTURA.**

Es un índice que ha demostrado una buena correlación con el riesgo cardiovascular, es de fácil medida y tiene igual validez en ambos sexos y en

cualquier intervalo de edad.

Su medida es de fácil realización (medir circunferencia de cintura y dividir por la altura en metros). Se consideran normales valores entre 0.4 y 0.5. Los resultados superiores a 0.5 se asocian a riesgo mas elevado de sufrir enfermedades asociadas a la grasa localizada en el abdomen.

- **1.7.1.7 Circunferencia De Pantorrilla**

Se ha demostrado que la circunferencia de la pantorrilla en los ancianos es una medida más sensible a la pérdida de tejido muscular que la del brazo, especialmente cuando hay disminución de la actividad física. Se ha puesto de manifiesto la importancia de utilizar otros perímetros además del brazo, como indicadores de reservas proteicas, por considerar tanto los cambios en su composición por el desplazamiento de la grasa subcutánea con la edad, como por su asociación con los niveles funcionales del individuo. Es así como, la Organización Mundial de la Salud recomienda la utilización del perímetro de la pantorrilla como una medida para valorar el estado nutricional en el anciano, utilizada conjuntamente con la circunferencia de brazo, en virtud de que se mantiene más o menos estable en la edad avanzada y es un indicador indirecto y confiable de los niveles de masa muscular por el bajo contenido graso.

❖ **1.7.2 Sarcopenia Y Obesidad Sarcopénica**

Se entiende por sarcopenia el descenso de la masa muscular esquelética que ocurre durante el proceso de envejecimiento. Está en relación con el efecto de la actividad física reducida, cambios en la función de las hormonas anabólicas, resistencia a la insulina y quizá incremento de las necesidades de proteínas, inflamación inducida por citoquinas y estrés oxidativo con cifras altas de IL-6 y PCR.

La sarcopenia disminuye la fuerza y la función muscular, lo que afecta considerablemente la calidad de vida del adulto mayor al reducir su movilidad y aumentar el riesgo de caídas.

En la cuarta década de la vida la evidencia de sarcopenia es detectable y el proceso se acelera aproximadamente a partir de los 75 años.

OBESIDAD SARCOPÉNICA:

El descenso de la masa muscular que acontece a lo largo del proceso de envejecimiento no es un fenómeno aislado, sino que está fuertemente ligado a un paralelo aumento de la masa grasa (Gallagher D et al 2000). Debido a esta actuación sinérgica del tejido graso y muscular, en personas mayores aparece una situación de vital importancia desde el punto de vista de la salud y su relación con el grado de discapacidad y dependencia que tendrán las personas mayores.

La primera mención del término aparece en un trabajo publicado en 1996 y habla de masa grasa superior al 20,1% en hombres y 31,7% en mujeres.

La incidencia de obesidad sarcopénica varía entre un 3 y un 17,7% entre diferentes estudios (Stenholm S et al 2008). En España, en el año 2011 y en el marco del Proyecto Multicéntrico EXERNET, se ha conocido que la obesidad sarcopénica está presente en el 15% de la población mayor de 65 años, y que esta proporción aumenta con la edad, alcanzando cifras superiores al 20% en personas mayores de 70 y 75 años. Este fenómeno (prevalencias superiores al 20%) ocurre de forma más temprana en hombres que en mujeres (Gómez-Cabello A et al 2011).

Los sujetos con obesidad sarcopénica presentan riesgo aumentado de limitación funcional, a diferencia de los individuos obesos sin sarcopenia, que presentan un riesgo similar al de los individuos normales.

1.8 DETERIORO FUNCIONAL

Las limitaciones funcionales, definidas como la restricción de las capacidades físicas o mentales para efectuar las tareas que requiere una vida independiente, son importantes predictores de mortalidad, morbilidad y discapacidad en el adulto mayor.

Uno de los hechos centrales que acompañan al envejecimiento son los cambios en la composición corporal, como ya se ha destallado, la reducción progresiva de la masa muscular asociada al envejecimiento y la sarcopenia (Gómez-Cabello V et al 2012).

Este proceso que se produce de forma natural y universal, contribuye al desarrollo

de limitaciones funcionales y discapacidad en el individuo anciano.

Igualmente, la disminución de la fuerza muscular impacta negativamente sobre el desempeño físico y limita la movilidad, lo que se asocia con dependencia funcional y aumento de morbilidad y mortalidad (Janssen I et al 2002).

Varios estudios epidemiológicos han mostrado asociación directa entre índice de masa corporal (IMC) y limitaciones funcionales, y han detallado medidas de pesos corporales mayores se asocian con pérdida de movilidad y con limitaciones funcionales, así como también que el bajo peso se asocia a mayor riesgo de pérdida de la autonomía. Otros estudio han detallado el desarrollo de limitación para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria en pacientes portadores del síndrome metabólico (Carriere I et al. 2014).

❖ 1.8.1. FRAGILIDAD

Utilizando la definición de Linda Fried (Fried L 2001) de 2001, la Fragilidad es un “síndrome biológico que resulta de la disminución de la homeostasis y de la resistencia frente al estrés, y que además incrementa la vulnerabilidad, la discapacidad y favorece la muerte prematura”

Los criterios utilizados para medir fragilidad son:

- Pérdida de peso involuntaria de al menos 5 kilos durante un año.
- Autoinforme de agotamiento.
- Disminución de la fuerza muscular (evaluado con un dinamómetro).
- Actividad física reducida.
- Velocidad lenta para la marcha (metros/sg)

La base fisiopatológica de la fragilidad y el estado pro-inflamatorio que se produce en la Resistencia a Insulina comparten algunos puntos comunes. Los cambios biológicos explicados originan y potencian la sarcopenia, que a su vez derivan en fragilidad (García-García FJ et al 2011).

Los sujetos con obesidad sarcopénica presentan riesgo aumentado de limitación funcional, a diferencia de los individuos obesos sin sarcopenia, que presentan un riesgo

similar al de los individuos normales (Cappola AR et al 2003). La masa y la fuerza muscular son importantes determinantes de la función física en adultos mayores.

Diversos estudios han demostrado que existe una estrecha relación entre fuerza-masa muscular y que la combinación sarcopenia-pérdida de fuerza muscular contribuye en forma significativa a la declinación de la habilidad funcional e independencia que se produce con el envejecimiento (Janssen I et al 2002). También se ha observado que la disminución de la fuerza muscular es predictiva de declinación funcional futura, incidencia de discapacidad y mayor riesgo de mortalidad (Hamer M et al 2011) . La pérdida de fuerza muscular no se explica solamente por la disminución de la masa muscular. Se ha demostrado que la disminución del volumen muscular explica sólo la mitad de la disminución de la fuerza muscular que se produce con el envejecimiento (Hubard R 2010).

❖ 1.8.2. Discapacidad: funcionalidad en el adulto mayor

La discapacidad se define como la disminución de la habilidad para efectuar tareas y actividades específicas que son esenciales para el cuidado personal y la autonomía . Las limitaciones funcionales constituyen el componente principal de los modelos que explican la génesis de la discapacidad, ya que se consideran el estado de transición entre las etapas de deficiencia y de discapacidad.

La disminución, tanto de la masa como de la fuerza muscular que se produce con el envejecimiento, está bien documentada y esta disminución de la masa muscular se asocia con un pobre rendimiento funcional y con discapacidad. En adición a la disminución del volumen muscular, la composición del músculo cambia, produciéndose una creciente infiltración de grasa, característica importante de la sarcopenia (Duran P 2009). Se ha demostrado una asociación entre la cantidad de infiltración grasa en el músculo y la fuerza muscular y movilidad. En suma, la evidencia actual apunta a que la disminución de la masa muscular, la alta infiltración grasa en el músculo y la menor fuerza muscular se asocian con riesgo mayor de pérdida de movilidad en ancianos.

La etapa de limitación funcional se considera un estado de alto riesgo de discapacidad, pero también una etapa en que se puede obtener el máximo beneficio de intervenciones (Carriere I et al 2014). La masa muscular, fuerza muscular y la infiltración grasa en el músculo, pueden ser modificadas con intervenciones conductuales y farmacológicas en personas mayores. El aumento de la fuerza muscular observada en estudios de intervención

se obtiene, incluso, con pequeños incrementos de masa magra. Intervenciones efectuadas en la comunidad han demostrado aumento de la fuerza muscular y de la capacidad de marcha con un programa de ejercicios de resistencia progresiva.

1.9 PREVENCIÓN DEL SÍNDROME METABÓLICO

Se han propuesto diversas estrategias para prevenir la aparición del síndrome metabólico. Estas incluyen el aumento de la actividad física (como caminar 30 minutos al día) y dietas que incluyan la ingesta de vegetales, frutas y productos lácteos bajos en grasa.

Hay muchos estudios que indican que el ejercicio físico puede revertir el síndrome metabólico.

II

HIPÓTESIS DE PARTIDA

¿Tiene el mismo significado el síndrome metabólico en el anciano que en el joven?

La hipótesis que se quiere contrastar se basa en que los cambios en composición corporal que acaecen en el sujeto anciano, pueden hacer variar la capacidad predictiva de SM y por ello su relevancia clínica.

III

OBJETIVOS

- I. Determinar la prevalencia de SM en la población mayor de 65 años en el partido judicial de Toledo .
- II. Evaluar la relevancia clínica de los diferentes clasificaciones de SM en cuanto a capacidad predictiva de eventos de salud relevantes en el anciano, tanto clínicos como de función.
- III. Evaluar el grado de concordancia de cada una de las definiciones entre si e identificar la trascendencia clínica de cada ítem dentro del constructo .
- IV. Identificar si cambios en la clasificación en los parámetros de composición corporal podrían ayudar a mejorar la capacidad predictiva del SM.

4.1 MUESTREO

Los datos son tomados del ESTUDIO TOLEDO DE ENVEJECIMIENTO SALUDABLE (ETES) que está conceptualizado como un estudio puerta a puerta, longitudinal, de base poblacional, con cortes transversales cada 3 años, tipo cohorte abierta en sujetos mayores de 64 años, institucionalizados y no institucionalizados.

El ámbito del estudio es el partido judicial de Toledo, una división administrativa de la provincia de Toledo que abarca ambiente rural y urbano. Toledo pertenece a la Comunidad Autónoma de Castilla la Mancha que se ubica en el centro geográfico de España.

El Arranque del estudio fue en mayo de 2006. El ETES consta de dos cohortes: La primera, llamada “cohorte histórica” está formada por individuos supervivientes del estudio previo (Estudio Toledo), Creado para identificar la prevalencia de demencia en mayores de 65 años del Partido Judicial de Toledo, tuvo su arranque en Octubre de 1994. Son sujetos de 77 o más años. La segunda cohorte, llamada “cohorte nueva”, se utilizó para rejuvenecer la composición de la cohorte y está formada por sujetos de 65 a 76 años extraídos aleatoriamente con las mismas afijaciones que la cohorte antigua.

Arranque de la cohorte histórica:

La población de referencia del estudio está constituida por todas las personas de ambos sexos residentes en Partido Judicial de Toledo y que a fecha 1 de octubre de 1994 tenían 65 o más años de edad. Se incluyeron tanto las personas institucionalizadas como no institucionalizadas.

Arranque de la cohorte nueva: Mayo del 2006.

4.2 MÉTODO DE MUESTREO

La selección de los sujetos incluidos en el estudio se realizó mediante muestreo aleatorio estratificado en dos etapas. Como Unidades de Primera Etapa (UPE) se tomó la Sección Electoral (SE), en tanto que los sujetos censados en cada una de las SE constituyeron las Unidades Finales de Muestreo. Se trata de un método equi-probabilístico en el que la selección de las UPEs es proporcional al número de sujetos incluidos en cada una de ellas. El método permite prefijar el número, aproximado, de UPE a seleccionar, así como el número de sujetos a elegir en cada UPE que, en primera instancia, debe ser igual en todas, corrigiéndose finalmente en función de la probabilidad a priori de que un sujeto sea elegido en cada una de ellas.

4.3 SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se solicitó al Instituto Nacional de Estadística (INE) la relación de las SE de Toledo, así como el número estimado (A_i) de personas mayores de 65 años de cada SE. Con la relación de SE se constituyeron estratos con tamaño de población similar.

En cada estrato se ordenarán las SE de mayor a menor número de habitantes, prefijándose a continuación los determinantes aproximados de la muestra:

- Tamaño Muestral: 4.000 sujetos
- UPE a seleccionar: 40
- Número de Sujetos (n) a seleccionar en cada UPE . 100

- Intervalo de Muestreo (IM): número sujetos $> 64\text{años} / 40 = X$

Para cada estrato se obtuvo un número aleatorio comprendido entre 1 y X (IM), que se utilizará como arranque aleatorio en su estrato correspondiente, seleccionando así las UPE.

Para cada UPE seleccionada se recogió un listado con nombre, apellidos, dirección completa, fecha de nacimiento y sexo de las personas con 65 años o más a 1 de octubre de 1994. Una vez conocido el listado y número real de sujetos (N_i) incluidos en cada UPE, mediante muestreo aleatorio simple se realizará la selección de sujetos en cada uno de ellas. El número definitivo de sujetos (n_i) elegidos en cada UPE se obtuvo manteniendo la probabilidad a priori de elegir a un sujeto en cada SE ($100/A_i$).

4.4 NÚCLEOS URBANOS SELECCIONADOS

Toledo, Burguillos, Nambroca, Bargas, Olías del rey, Mocejón, Polán, Menasalbas, Pulgar, Noez, Gálvez, Navahermosa, San Martín de Montalbán, Guadamur .Cuerva

4.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN

Fueron incluidos todos los sujetos de 65 años o más que vivieran en el área demográfica indicada, seleccionados de forma aleatoria y que voluntariamente quisieran participar en el estudio. Fueron excluidos todos los que no pudieron dar su consentimiento por escrito.

4.6 RECOGIDA DE DATOS

La recogida de datos se realizó en tres etapas:

- En la primera se realizó entrevista puerta a puerta realizada por psicólogos, de 90 minutos de duración, que consistía en la recogida de datos sociodemográficos, soporte social e instrumental, calidad de vida, comorbilidad, evaluación funcional, neuropsicológica y del rasgo depresivo, hábitos tóxicos y encuesta nutricional entre otros.

- En la segunda etapa, tres equipos de enfermería, previa cita, se desplazaron al domicilio de los sujetos para realizar el examen físico y varios test clínicos. La duración del examen fue de 60 minutos por paciente. Se tomaban medidas de antropometría, tomas de tensión arterial y frecuencia cardíaca, pruebas de función respiratoria (espirometría), electrocardiograma, Índice tobillo-brazo, pruebas de desempeño motor (Fuerza y Resistencia en miembros superiores-inferiores, velocidad de la marcha, test de levantadas de silla) y un cribado de síntomas cognitivos y de incontinencia urinaria.

- En la tercera etapa, los participantes del estudio acudían al centro médico para realizar la extracción de una muestra de sangre de 45cc entre las 8.00-9.00 a.m. en ayunas de 12 horas. La extracción se realiza en vena antecubital. La sangre fue llevada al laboratorio usando contenedores a una temperatura de 2-4 °C, en las 2 horas siguientes a su extracción. Las muestras fueron centrifugadas (1500G durante 15 minutos) y el suero fue fraccionado en alícuotas y almacenadas a -80°C hasta el momento del análisis.

Los excedentes de muestras sanguíneas se almacenaron a -70 grados para futuras determinaciones y futura DNA-teca.

Tanto el equipo de enfermeras como el psicólogos fueron entrenados específicamente para el estudio y evaluados para iniciar el trabajo de campo.

4.7 MEDIDAS REALIZADAS EN ETES

Se realizó una ENCUESTA extensa apoyada en un preciso manual de procedimientos. La encuesta la realizaron psicólogos experimentados en entrevista personal, en el domicilio del sujeto, previa citación de día y hora. Colaboraron 6 Psicólogos para desarrollar las entrevistas en 10 meses. En una segunda oleada 3 enfermeras realizaron tomas (previamente estandarizadas) de TA, FC, medidas antropométricas, pruebas de función respiratoria, electrocardiograma, pruebas de desempeño físico y toma de muestras sanguíneas.

La encuesta consta de las siguientes variables:

1. Sociodemográficas: Edad, sexo, estado civil, nivel educativo, ámbito de residencia, ocupación.

2. Factores sociales: Entrevista del OARS: Soporte social, Red social, Soporte afectivo, necesidades no satisfechas, barreras arquitectónicas, Condiciones de la vivienda.

3. Circunstancias vitales estresantes.

4. Edad biológica auto-percibida.

5. Encuesta de personalidad.

6. Encuesta de enfermedades crónicas: Referidas por sus médicos, se revisaron informes clínicos o aportada por el propio sujeto. Además se realizó el despistaje de enfermedad vascular y factores de riesgo vascular según protocolos estandarizados y validados internacionalmente. Se han recogido diagnósticos de Cardiopatía isquémica, Accidente cerebrovascular, Enfermedad arterial periférica, Episodios sincopales, HTA, DM, Hipercolesterolemia, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Ulcus Péptico, Osteoporosis, Osteoartritis, Cáncer, Demencia, Enfermedad de Parkinson, Enfermedad Renal, Hepática o Tiroidea.

7. Hábitos tóxicos: Alcohol y tabaco.

8. Consumo de fármacos: Número de fármacos, grupo farmacéutico, sustancia, tiempo de tratamiento.

9. Evaluación cognitiva: Test de los 7 minutos (aprendizaje, denominación, orientación, construcción viso-espacial, fluencia verbal), Test recuerdo diferido, Digit ordering test, Movimientos alternantes, tres órdenes de Luria, Boston Naming Test, Pruebas de disfunción frontal, Minimal State Examination de Folstein.

10. Escalas de Likert de 4 puntos sobre autopercepción de salud y dolor.

11. Consumos de recursos: Días estancia en cama/mes, Días de ingreso hospitalario/mes, Ingresos hospitalarios /año, Visitas médicas/mes, Ingreso residencias.

12. Evaluación sensorial (visual y auditiva).

13. Estado anímico: Escala de depresión. GDS de Yesavage de 15 variables.

14. Evaluación funcional: Escalas de actividades básicas, instrumentales y avanzadas de la vida diaria. (KATZ, LAWTON, TOLEDO), Índice acumulativo de discapacidad de Naggi, Escala de Movilidad, Escala de actividad física.

15. Evaluación de rendimiento físico (standarización de GuralnikJ): Tiempo de estancia en una pierna, Tiempo en levantarse 5 veces de una silla, Velocidad de la marcha, Test de equilibrio (Romberg progresivo).

16. Evaluación de parámetros de fuerza en miembros: Fuerza de prensión medida en Newton mediante dinamómetro de mano y Fuerza de cuádriceps.

17. Escala de fragilidad de Fried L.

18. Escala de calidad de vida (QL index).

19. Encuesta nutricional: Recuerdo de ingesta de 24 horas en dos ocasiones.

20. Número de caídas en el último año.

21. Medidas biológicas y antropométricas: Talón-rodilla, Talla, Peso, Índice de Masa Corporal, Perímetro de cintura, Perímetro de cadera, Pruebas de función respiratoria, Índice brazo/tobillo, TA en reposo, TA en bipedestación, Frecuencia cardíaca basal y tras esfuerzo, Tomas de sangre (30cc).

22. De las pérdidas se obtendrá información sociodemográfica, funcional y cognitiva básica.

23. Se realizó seguimiento de ingresos hospitalarios, mortalidad e ingreso institución.

4.8 MEDIDAS SELECCIONADAS PARA ESTE PROYECTO

Para el actual estudio se han utilizado las siguientes medidas:

- Edad: en el momento de la entrevista.
- Sexo.
- Mortalidad:

Se realizó un seguimiento de la mortalidad de 5 años para ello fueron consultados los registros de mortalidad previa solicitud al INE y de los registros clínicos del hospital. Se identificó el día del fallecimiento.

- Hospitalización:

El registro de Hospitalización y llamadas telefónicas fueron la fuente para detectar el evento “hospitalización”. Se identificó el día de la hospitalización y su causas. Tiempo de seguimiento: 3 años.

- CCV:

Medida auto-referida mediante preguntas de la encuesta.

“¿Algún medico le dijo que había tenido Infarto de miocardio (en el corazón) o un ataque cardíaco?”

“¿Algún medico le dijo que había tenido Insuficiencia cardiaca (corazón débil)?”

“¿Algún medico le dijo que había tenido Angina de pecho (insuficiencia coronaria)?”

- ACV:

Medida auto- referida mediante respuesta a las siguientes preguntas de la encuesta.

“¿Algún médico le dijo que había tenido un accidente cerebrovascular (trombosis, embolia o hemorragia en el cerebro o coágulo)?”

“¿Algún médico le dijo que había tenido un Ataque isquémico transitorio (TIA o AIT, trombosis que se recuperó en menos de 24 horas?”

- Cáncer:

Medida autoreferida contestando preguntas específicas de la encuesta.

“¿Algún médico le ha dicho que usted tiene leucemia o policitemia vera?”

“¿Algún médico le ha dicho que usted tiene un linfoma?”

“¿Algún médico le ha dicho que usted tiene un tumor maligno o cáncer, que no se un linfoma o leucemia?”

“¿Qué tipo de cáncer tiene?”

“¿El cáncer está diseminado o tiene metástasis?”

- Fármacos:

Autoreferido en la encuesta contestando al número de fármacos, nombre comercial, frecuencia de uso y tiempo de tratamiento.

- Índice de Charlson:

Se calcula con las enfermedades autoreferidas (ver anexo).

- TG:

Medida con método enzimático colorimétrico con sistema Roche/Hitachi Cobas C 501

- HDL:

Medida con método enzimático colorimétrico con sistema Roche/Hitachi Cobas C 501.

- Medidas de presión arterial:

Se realiza con esfigmomanómetro , con el paciente sentado con los pies apoyados en el suelo y con el brazo izquierdo desprovisto de ropa, apoyado encima de una mesa y con el manguito a 2 de la arteria humeral.

- HTA:

Autorreferida por el sujeto contestando a la encuesta o toma de antihipertensivos.

- GLUCEMIA:

Según técnicas habituales de laboratorio con Roche/Hitachi Cobas C 501.

- DM:

Autoreferida por el sujeto en la encuesta o toma de hipoglucemiantes.

- Perímetro de cintura:

Medida con una cinta métrica, al final de una espiración normal, sin ropa con la cinta directamente sobre la piel, en bipedestación y con los brazos relajados. La cinta métrica debe colocarse de forma horizontal y en la mitad del espacio entre la costilla número 12 y la cresta iliaca. Se toma como límite 88 cm en mujeres y 102 en varones de acuerdo con la literatura para los puntos de corte de síndrome metabólico.

- Perímetro de cadera:

Se mide con una cinta métrica, al final de una espiración normal, en bipedestación con los pies juntos, brazos relajados a los lados del cuerpo. Sin ropa o con ropa muy fina. Se coloca la cinta métrica por debajo de la cadera, en el lugar más ancho por encima de los glúteos, en posición horizontal.

- Relación cintura-cadera:

Se calcula dividiendo el resultado de la circunferencia de la cintura entre la circunferencia de la cadera.

- PESO:

Medido con balanza de precisión SECA (SECA 884 báscula de suelo, Alemania). El sujeto se encuentra en ropa interior y sin zapatos.

- IMC:

Peso en kilogramos (medido con báscula de alta precisión SEGA) dividido por la altura (medida con estadiómetro) al cuadrado en metros

- TALLA:

Medida con estadiómetro portátil (Medizintechnik seit 1890, KaWe, Alemania) en una pared sin zócalo.

- Debilidad o criterio de fuerza (Weakness):

La fuerza ha sido medida dinamómetro hidráulico de mano JAMAR[®] (Sammons Preston Rolyan, Bolingbrook, IL), en la mano dominante, de acuerdo a la norma EPESE española (Ottenbacher KJ 2005). Se toma la medida en tres ocasiones con un intervalo de un minuto entre cada intento y se escoge la mejor.

- Velocidad de la marcha:

Tiempo que el sujeto tarda en recorrer 3m con una intensidad alta medido con un cronómetro.

- Agotamiento o baja energía:

Según el Test de CES-D (Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)(Orme J et al 1986).

“Siento que todo me cuesta un enorme esfuerzo”

“Siento que no puedo con todo” en las últimas 3 o 4 semanas.

- Pérdida de peso:

Autoreferida por le paciente o medida con báscula SECA de precisión.

- Actividad física reducida:

Definida por estar debajo del quintil en la escala PASE (Physical Activity Scale for the Elderly).

El cuestionario PASE (Schuit AJ, 1997) fue específicamente desarrollado para valorar la actividad física en estudios epidemiológicos en personas ≥ 65 años. El PASE recoge

información sobre las tareas del hogar, en el tiempo libre y ocupacionales realizadas en los últimos 7 días. La participación en actividades de tiempo libre (caminar, actividades recreativas o deportivas...) se registran como nunca, raramente (1-2 días/semana), a veces (3-4 días/semana) y con frecuencia (5-7 días/semana). La duración de la participación en estas actividades se categoriza como < 1 h, 1-2 h, 2-4 h o > 4 h. El trabajo, remunerado o no, u otras actividades que se realicen fundamentalmente sentado, se registran como horas/semana. La participación en tareas del hogar (limpiar, planchar...) se registra como sí o no, pero la frecuencia de estas tareas no se codifica. El resultado del PASE se calcula multiplicando la cantidad de tiempo que pasa (horas/semana) o la participación (sí/no) en una actividad por un código predeterminado, y después se suman todas las actividades. El PASE puede ser completado por el mismo sujeto (autoinforme) o por un entrevistador.

- Fragilidad:

Se evalúan los criterios de Fragilidad de Fried: descritos previamente: Debilidad, Agotamiento, Pérdida de Peso, Velocidad de la marcha, Actividad física reducida.

- Discapacidad:

Se evaluaron las actividades básicas de la vida diaria con el Índice de KATZ (Katz S et al 1963) que evalúa: vestido, aseo, deambulaci3n, alimentaci3n, ir al servicio, continencia. (Ver Anexo).

SEGUIMIENTO:

El segundo corte transversal a la poblaci3n bajo estudio, se realiz3 entre 2010-13. Se repiti3 la misma metodologí de encuesta y recogida de muestras que en el corte de 2006-9 (corte basal). Se realiz3 tambi3n un seguimiento longitudinal de estatus muerto/vivo de cada uno de los sujetos así como del número de ingresos hospitalarios.

4.9 VARIABLES DEPENDIENTES O EVENTOS DE SALUD

- MORTALIDAD: Se determinaron dos variables.
 - Estado vital: Muerto o vivo.
 - Tiempo hasta la muerte en semanas.
- HOSPITALIZACIÓN: Se determinaron 2 variables.
 - Una o más hospitalizaciones en el periodo de seguimiento.
 - Tiempo transcurrido hasta la primera hospitalización.
- ECV: Haber presentado una o más de las siguientes patologías.
 - IAM.
 - ANGOR
 - ICC
- ACV: Haber presentado una o más de las siguientes patologías.
 - TIA.
 - ACV.
 - Hemorragia cerebral.

- Fragilidad prevalente:

El diagnóstico de Fragilidad se realizó con los criterios de Fried et al (3). Se asignó un punto a cada variable y se puntuó la suma de los ítems. De acuerdo con este test los sujetos fueron clasificados como:

- No frágiles (0 puntos).
- Pre-frágil (1-2 puntos).
- Frágil (3-5 puntos).

Se excluyeron a los sujetos que no eran capaces de realizar el test por problemas de salud.

- Fragilidad incidente: Sujetos que pasaron de robustos/prefrágiles a frágiles entre los dos cortes 2006 y 2010.
- Discapacidad prevalente: Dependencia en una o más ABVD del Índice de Katz
- Discapacidad incidente: Sujetos que pasaron de no dependiente en AVD básicas (Katz) a dependencia en una o más entre los cortes de 2006 y 2010.
- Criterios de fragilidad:
 - DEBILIDAD: Definido como por debajo del quintil de la máxima fuerza en la mano dominante ajustada por sexo y IMC.
 - AGOTAMIENTO: Los sujetos eran clasificados como “baja energía” si contestabas positivo a alguna de las 2 preguntas del CES-D.
 - PÉRDIDA DE PESO: Definida por pérdida de peso de 4.5 kg de forma inintencionada en el último año.
 - VELOCIDAD DE LA MARCHA: :Peor quintil de velocidad de la marcha ajustado por altura y sexo.
 - ACTIVIDAD FÍSICA REDUCIDA: Peor quintil del PASE.

4.10 CO-VARIABLES

- Edad
- Sexo
- Índice de Charlson. Para la cuantificación del riesgo de la comorbilidad se utilizó el Índice de Comorbilidad de Charlson. Es un índice validado en la población general para estimar riesgo de muerte e incluye 19 condiciones médicas ponderadas de 1-6 con resultados totales que varían de 0 a 37.

4.11 CRITERIOS DE SÍNDROME METABÓLICO

- TG: ≥ 150 mg/dl (≥ 1.7 mmol/L) o estar en tratamiento con hipolipemiente.
- HTA: TAS ≥ 130 mmHg o TAD ≥ 85 y/o tratamiento hipotensor.
- DM: Glucemia > 100 y/o toma de fármacos hipoglucemiantes.
- HDL: < 40 mg/dl (< 1.03 mmol/L) en mujeres y < 50 mg/dl (1.29 mmol/L) en hombres.
- IMC ≥ 30
- PC ≥ 102 cm en varones y ≥ 88 cm en mujeres.

4.12 DEFINICIONES EMPLEADAS.

Usamos 3 definiciones: IDF-IMCI, IDF-PC y NECP que son las que pueden ser calculadas en ETES.

❖ IDF-PC:

- Obesidad Central: medido con PERIMETRO DE CINTURA: ≥ 102 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres.
- 2 de los siguientes.
 - o Alto nivel de TG: ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento para dislipemia.
 - o Bajo nivel de HDL: < 1.03 mmol/L (40 mg/dl) en varones o < 1.29 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres o tratamiento del mismo.
 - o Hipertensión: presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento hipotensor.

- Alto nivel de GLUCOSA en sangre: glucosa sanguínea en ayunas ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dl) o diabetes tipo 2 diagnosticada (si está por encima de 5.6 mmol/L, se recomienda hacer prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es necesario para el diagnóstico).

En la definición de IDF se utiliza el límite de perímetro de cintura de 94 cm en hombres y 80 en mujeres. Sin embargo hacen la recomendación de adaptar este límite según las características propias de la población. Este límite correspondería a un IMC de 25. En la población anciana este límite es muy restrictivo, por lo que hemos usado los valores que recomiendan en otras poblaciones como por ejemplo la americana, que probablemente se adapta mejor a la población anciana (Alberti KG et al 2006)

Como vemos a continuación, al utilizar el criterio de IMC como medida de Obesidad, la IDF recomienda un límite de 30 (que equivale al perímetro abdominal utilizado en este estudio) .

❖ IDF-IMC:

- Obesidad Central: medida como IMC ≥ 30 tanto en hombres como en mujeres.
- 2 de los siguientes.
 - Alto nivel de TG: ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dl) o tratamiento para dislipemia.
 - Bajo nivel de HDL: <1.03 mmol/L (40 mg/dl) en varones o <1.29 mmol/L (50 mg/dl) en mujeres o tratamiento del mismo.
 - Hipertensión: presión sistólica ≥ 130 mmHg o presión diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento hipotensor.
 - Alto nivel de GLUCOSA en sangre: glucosa sanguínea en ayunas ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dl) o diabetes tipo 2 diagnosticada (si está por encima de 5.6 mmol/L, se recomienda hacer prueba oral de tolerancia a la glucosa, aunque no es necesario para el diagnóstico).

❖ NCEP:

Presencia de 3 de los 5:

- Obesidad abdominal.
- Hipertensión arterial (presión sistólica ≥ 130 mm Hg o presión diastólica ≥ 85 mm Hg).
- Hipertrigliceridemia (≥ 150 mg/dl).
- Reducción de los niveles séricos de HDL (< 40 mg/dl en los hombres y < 50 en las mujeres).
- Hiperglucemia en ayunas (≥ 100 mg/dl), ya sea por alteración de la curva de tolerancia a la glucosa o por DM tipo 2.

5.1 SUJETOS DEL ESTUDIO

Fueron reclutados 1560 del estudio Toledo inicial, que fueron incorporados de la cohorte histórica y 4242 sujetos en la nueva cohorte. El reclutamiento fue realizado entre Junio de 2006 y Septiembre de 2009. De los 4242 sujetos entre 65 y 76 años. 566 no pudieron ser contactados debido a errores en el censo municipal, 127 murieron antes de la entrevista y 235 se habían desplazado de Toledo a otro lugar de residencia. Por lo tanto, fueron invitados a participar 2066 individuos de los cuales aceptaron 1667 (62%). De los 1560 sujetos elegibles de la cohorte histórica aceptaron continuar en el estudio 811 personas (48,5%). La cohorte del ETES quedó conformada con 2,488 individuos. De los cuales sufrieron la evaluación de enfermería 1967 y finalmente se extrajeron muestras de sangre a 1750 individuos

5.2 METODOLOGÍA ESTADÍSTICA

1. Análisis descriptivo de la muestra.

Se calculó estadísticos de tendencia central así como de dispersión de las variables sociodemográficas, prevalencias de patologías, número de fármacos, entre otras, tanto a nivel global, como segmentando por sexo o la tenencia o no del SM para las diferentes definiciones usadas. También se determinó, para cada una de las segmentaciones, si las diferencias fueron estadísticamente significativas mediante pruebas t o el test de Mann-Whitney.

Adicionalmente, se calcularon las prevalencias por sexos y diferentes rangos de edad para las definiciones usadas.

1. Análisis de concordancia entre las definiciones del SM empleadas en la tesis.

Debido a la similitud de las definiciones, se usó el índice Kappa de Cohen en lugar del índice de concordancia simple (o porcentaje de similitud) ya que el índice kappa se calcula a partir de las proporciones de individuos sobre las marginales en vez de sobre el total dando una mayor fiabilidad al resultado.

2. Análisis de la validez predictiva de las diferentes definiciones para diferentes eventos clínicos, fragilidad y discapacidad tanto prevalente como incidente, así, como para la incidencia de los criterios de fragilidad. Para ello, se estimaron modelos de supervivencia o logísticos, dependiendo si se conocía o no el tiempo hasta el evento, usando como covariables la edad, sexo y el índice de Charlson.

3. Análisis de sensibilidad de la condición necesaria de la definición más relevante en términos de validez predictiva del punto 3.

4. Para ello, se repitió el análisis de dicho punto usando diferentes puntos de corte para la condición necesaria de la definición. Estos puntos de corte fueron: 0 (ausencia de condición), 30 y 32.5. Análisis de la validez predictiva de posibles alternativas para la condición suficiente del SM. Usando los mismos modelos del apartado 3, se analizaron 3 medidas de obesidad descritas en la literatura como condición suficiente. Debido a que no hay estudios sobre los posibles puntos de corte y, estas medidas tienen valores distintos para cada sexo, se analizaron diferentes percentiles específicos para cada sexo como condición necesaria.

5. Análisis de sensibilidad de la definición más relevante en términos de validez predictiva del punto anterior. Al igual que en el punto 4, se establecieron 3 puntos de corte, ausencia de condición y dos percentiles específicos para cada sexo, el 60 y el 70.

5.3 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

El Estudio del Toledo de Envejecimiento Saludable, como se comentó anteriormente, esta definido en 3 partes:

- Psicología: que fue completada por 2488 individuos.
- Enfermería: que fue completada por 1967 y finalmente.
- Extracción de muestras de sangre de 1750 individuos.
- Pasaron las tres fases (Psicólogos, enfermería y muestra de sangre) 1550 sujetos. De estos, 169 fueron excluidos debido a que faltaba alguna variable necesaria para determinar si padecía o no el SM o si alguno de estas determinaciones poseía un valor atípico.

Por tanto, la muestra empleada fue de 1381 individuos, de los cuales 584 (42.29%) son hombres y 797 (57.71%) mujeres.

Tabla I. Descripción de la Muestra

Variable	Todos	Hombres	Mujeres	P-value
Edad	75 (71,78)	75 (71,78)	74 (71, 78)	0,76
Sexo (% hombres)	42,29			
Peso	72 (64,81)	76 (69, 85)	69 (62, 77)	0,00
Altura	157 (150, 163)	164 (160, 168)	152 (148, 156)	0,00
IMC	29.33 (26.30, 32.46)	28.32 (25.64, 31.20)	30.13 (26.91, 33.70)	0,00
P. Cintura (Hombres)	102 (97, 110)	102 (97, 110)		0,00
P. Cintura (Mujeres)	99 (91, 108)		99 (91, 108)	
P. Cadera (Hombres)	105 (100, 110)	105 (100, 110)		0,00
P. Cadera (Mujeres)	110 (103, 117)		110 (103, 117)	

Índice de Charlson				
0	48,95	50,09	48,11	0,16
1	24,00	25,56	22,85	
2	13,89	13,38	14,27	
3	5,96	4,46	7,07	
4 o mas	7,20	6,52	7,70	

CCV	12,67	15,41	10,66	0,01
ACV	3,48	3,94	3,14	0,69
DM	15,21	15,07	15,31	0,90
Hipertensión	46,34	38,87	51,82	0,00
Hipertrigliceridemia	18,84	15,25	21,48	0,00
HLD bajo	32,79	26,13	37,52	0,00
Cáncer	6,15	6,51	5,90	0,64

Nº de fármacos				
0	6,81	9,93	4,52	0,00
1	10,57	13,70	8,28	
2	12,89	16,10	10,54	
3	26,14	25,17	26,85	
5 o más	43,59	35,10	49,81	

Muerte	15,86	20,89	12,17	0,00
Hospitalización	26,21	31,34	22,46	0,00
Discapacidad (I. KATZ)	20,52	15,09	24,00	0,00

Fragilidad Fried				
Robustos	47,37	48,24	46,72	0,20
Pre-frágiles	43,75	45,47	42,49	
Frágiles	8,88	6,28	10,79	

Tabla II Diferencias en la distribución de las variables de interés según los diferentes fenotipos del Síndrome Metabólico.

Variable	IDF- IMC SI	IDF- IMC NO	P-valor SI VS NO	IDF PC SI	IDF PC NO	P-valor SI VS NO	NCEP SI	NCEP NO	P-valor SI VS NO
Edad	74 (71,78)	75 (71 - 78)	0,32	74(71,78)	75 (70, 78)	0,98	74.5 (71,78)	75 (70.78)	0,98
Sexo (% hombres)	31,38	46,28	0,00	31,34	50,31	0,00	35,21	48,69	0,00
Peso	82(75, 89)	68 (61 - 75)	0,00	77(69.5,86)	68 (61, 76)	0,00	77 (68,85)	68 (60,76)	0,00
Altura	155 (149, 162)	157 (151 - 164)	0,00	155 (150,162)	158 (151,165)	0,00	155 (150,162)	158 (151, 164)	0,00
IMC	32,89 (31.29 - 35.63)	27.28 (25.22 - 29.38)	0,00	31.65 (29,41, 34.24)	27.27 (25.10, 30.12)	0,00	31.42 (28,83,34.08)	27.22(25,07, 30.04)	0,00
P. Cintura (Hombres)	111 (107 - 116)	100 (94 - 105)	0,00	111 (106,115)	99 (93.75,103)	0,00	109 (104,114)	99 (94, 104)	0,00
P. Cintura (Mujeres)	108 (101 - 115)	94 (87 - 100)	0,00	104 (98,112)	92 (85, 100.5)	0,00	103 (97, 111)	93 (86, 101)	0,00
P. Cadera (Hombres)	112 (107 - 116)	102 (99 - 107)	0,00	110 (105,110)	102(98.75, 107)	0,00	108.5 (103,115)	102 (98,75, 107)	0,00
P. Cadera (Mujeres)	118 (110 - 123)	105 (100 - 111)	0,00	114 (107,121)	105 (99,25,111)	0,00	113 (107, 120)	105 (100, 111)	0,00
CCV	16,30	10,90	0,00	14,21	11,54	0,14	14,48	11,03	0,05
ACV	4,41	3,02	0,10	3,25	3,64	0,92	3,66	3,31	0,03
DM	29,74	8,09	0,00	23,63	9,03	0,00	21,65	9,38	0,00
Muerte	16,52	15,53	0,64	16,95	15,06	0,45	17,07	14,76	0,00
Hospitalización	25,11	26,75	0,51	25,17	26,98	0,20	24,70	0,88	0,85
Fragilidad Fried									
Robustos	43,60	49,24	0,03	46,08	48,34		46,39	48,27	0,28
Pre-frágiles	45,73	42,77		43,17	44,20	0,01	43,28	44,19	
Frágiles	10,66	7,99		10,75	7,46	0,00	10,33	7,54	
Discapacidad (KATZ)	24,59	18,49	0,01	23,68	18,12	0,00	22,65	18,50	0,02
Hipertrigliceridemia	34,87	11,64	0,00	34,74	7,87	0,00	36,59	3,63	0,00
HLD bajo	56,96	22,01	0,00	57,36	15,83		59,76	9,46	0,00
Hipertensión	62,56	38,40	0,00	60,62	35,88		59,15	34,76	0,00

Tabla III – Comparación entre distintas definiciones.

VARIABLES	IDF IMC VS IDF PC	IDF IMC VS NCEP	IDF PC VS NCEP
Edad	0,53	0,52	0,99
Sexo (% hombres)	0,34	0,71	0,15
Peso	0,00	0,00	0,23
Altura	0,72	0,31	0,49
IMC	0,00	0,00	0,07
P. Cintura (Hombres)	0,89	0,00	0,00
P. Cintura (Mujeres)	0,00	0,00	0,16
P. Cadera (Hombres)	0,05	0,00	0,06
P. Cadera (Mujeres)	0,00	0,00	0,31

Índice de Charlson			
0	0,10	0,02	0,53
1			
2			
3			
4 o mas			

CCV	0,35	0,41	0,89
ACV	0,33	0,53	0,70
DM	0,03	0,00	0,40
Cáncer	0,72	0,94	0,75

Nº de fármacos			
0	0,18	0,06	0,59
1			
2			
3			
5 o más			
Muerte	0,85	0,81	0,95
Hospitalización	0,98	0,88	0,85

Fragilidad Fried			
Robustos	0,52	0,42	0,87
Pre-frágiles			
Frágiles			
Discapacidad (I. KATZ)	0,80	0,54	0,71
Hipertrigliceridemia	0,90	0,76	0,65
HLD bajo	0,54	0,55	0,18
Hipertensión	0,52	0,25	0,60

Cuando se compararon ambos sexos (Tabla IV), aparte de las diferencias antropométricas debidas a las distintas morfologías entre ambos sexos, se encontraron que los hombres se mueren, hospitalizan y tienen mas eventos cardiovasculares que las mujeres. Pero las mujeres, en cambio, se discapacitan mas, tienen una mayor prevalencia de los criterios del SM (a excepción de la DM) y una mayor tasa de ingesta de fármacos.

Cuando se compararon las diferentes definiciones, las diferencias entre las prevalencias fueron significativas, ya que estas fueron 32.87% para la del IMC, 42.29% para la del PC y 46.34% para la del NCEP.

Además, la mayor prevalencia de los diferentes criterios en las mujeres, se manifestó como una mayor proporción de mujeres con el SM, que, dependiendo de la definición empleada, varía entre el 31% y el 35% (Tabla II).

Tabla IV Prevalencia del Síndrome Metabólico, según definiciones, por grupos etarios.

Por sexos	IMC	PC	NCEP
Hombres	26,541	31,336	39,555
Mujeres	37,516	50,314	53,325

Por edad	IMC	PC	NCEP
65-70	32,296	38,911	45,136
70-75	34,180	44,804	48,961
75-80	35,266	43,720	49,034
80-85	28,723	39,894	45,745
85-90	26,230	34,426	39,344
>90	25,000	46,429	53,571

Como era de esperar, las diferencias en las prevalencias de los criterios del SM entre los que dieron positivo para el SM y los que no, fueron todas estadísticamente significativas.

Con respecto a las prevalencias de las patologías comúnmente asociadas con el SM, solamente la definición del IDF-IMC salió significativa.

Posteriormente, se compararon las características de los positivos para las 3 definiciones, obteniendo que, la obesidad central y el IMC como condición necesaria seleccionan a individuos antropométricamente distintos, obteniéndose distintas prevalencias de DM.

5.4 ANÁLISIS DE LOS KAPPAS

Como se comentó en la introducción, las distintas definiciones varían en la forma de considerar la obesidad, ya sea con el IMC o el perímetro de cintura y por otra parte si se considera una condición necesaria o un criterio adicional.

Estas variaciones pueden diagnosticar a una pequeña proporción de la población de forma distinta dependiendo de la definición usada. Para ver estas diferencias se construyeron 3 tablas de contingencia en las que se combinan las definiciones por pares, las cuales se muestran a continuación.

Tabla Va – Contingencia IDF –IMC con NCEP

		NCEP	
IDF - IMC		No	Si
	No	713	214
	Si	28	426

Tabla Vb - Contingencia IDF-PC con NCEP

		NCEP	
IDF - PC		No	Si
	No	741	56
	Si	0	584

Tabla Vc Contingencia IDF-IMC con IDF-PC.

		IDF - PC	
IDF - IMC		No	Si
	No	758	169
	Si	39	415

De acuerdo a la información de las tablas anteriores, 39 individuos satisfacían la condición del IMC pero no la del P. de cintura de los cuales, 11 cumplen algún criterio adicional que hacen que satisfagan las condiciones del NCEP, en cambio, 169 individuos satisfacían la condición del P. de cintura pero no el IMC. Por otro lado, se puede observar 45 individuos que no satisfacen el criterio del IMC pero satisfacen 3 de los otros 4 criterios, lo que nos da 56 individuos satisfacen 3 o mas criterios de los 4 a excepción del P. cintura.

Para cada tabla de contingencia se calculó el índice Kappa y su intervalo de confianza al 95% de error de tipo 1 obteniendo 0.640 (0.599, 0.682), 0.918 (0.897, 0.939) y 0.682 (0.642, 722) para las tablas 1.1, 1.2 y 1.3 respectivamente. En base a estos resultados, las escalas que usan criterios distintos para determinar la obesidad tienen una concordancia media a pesar de considerarse valores equivalentes. Esto sugiere que los cambios morfológicos que han sufrido los individuos durante el envejecimiento induciendo diferentes tipos de obesidad, y por tanto, dependiendo de la definición, padecer el SM o no, pueden tener relevancias distintas ante la prevalencia o incidencia de eventos clínicos y funcionales.

5.5 MODELOS CON LAS 3 DEFINICIONES

Como se ha descrito ampliamente en la literatura, el SM constituye un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, cerebrovascular, DM y muerte. Es por esto, que es importante clasificar bien a los individuos, ya que en función de cómo se realice, estamos atribuyendo a cada sujeto una carga de factores de riesgo determinante. Como se mostró anteriormente, en base a la definición que se emplee un mismo individuo puede ser clasificado como SM positivo o negativo, con las consecuencias que esto puede traer, en cuanto a la predicción de desarrollar eventos adversos.

Para verificar este hecho se realizó un estudio que cuantifique el riesgo de evento adverso para cada definición, mediante un análisis de supervivencia o regresiones logísticas donde se usó la edad, sexo y el índice de Charlson como covariables.

El análisis de supervivencia se realizó en caso de conocer el tiempo transcurrido hasta el evento. Los eventos analizados se agruparon en tres grupos:

- El primer grupo agrupó los eventos clínicos los cuales fueron muerte, hospitalización, accidente cerebrovascular y accidente cardiovascular.
- El segundo grupo engloba los eventos de función los cuales son fragilidad y discapacidad tanto prevalente como incidente.
- Y, por último, el tercer grupo recogió las incidencias de criterios de fragilidad (pérdida de peso, cansancio, baja actividad física, debilidad, velocidad de la marcha) en pacientes robustos.

A continuación se muestran los resultados de los diferentes modelos calculados para cada uno de los grupos. En primer lugar se muestran las tablas y posteriormente se comentan los resultados más relevantes.

EVENTOS CLÍNICOS:

Tabla VIa Relación de las tres definiciones de SM con la variable Muerte.

Definición	P-valor	HR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,039	1,338	1,015	1,764
SM IDF-PC	0,074	1,280	0,976	1,679
SM NCEP	0,044	1,306	1,007	1,695

Tabla VIb Relación de las tres definiciones de SM con la variable Hospitalización.

Definición	P-valor	HR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,095	1,205	0,968	1,499
SM IDF-PC	0,430	1,090	0,880	1,348
SM NCEP	0,775	1,030	0,841	1,261

Tabla VIc Relación de las tres definiciones de SM con la variable ACV.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,234	1,378	0,812	2,338
SM IDF-PC	0,937	0,979	0,577	1,660
SM NCEP	0,258	1,343	0,806	2,238

Tabla VId Relación de las tres definiciones de SM con la variable ECV.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,003	1,641	1,181	2,282
SM IDF-PC	0,068	1,354	0,978	1,874
SM NCEP	0,022	1,450	1,055	1,994

Globalmente se puede inferir que el constructo de SM mantiene la capacidad de predicción de eventos de salud en el anciano especialmente mortalidad y enfermedad vascular con un incremento del riesgo entre un 30 y 60% dependiendo del constructo de SM y del evento de salud.

La variante de IDF que incluye el perímetro de cintura parece que tienen menos capacidad predictiva que el que se basa en IMC. Se puede deducir que los cambios que se producen en los ancianos (fisiológicos, estilos de vida...) propician un aumento del perímetro de cintura que origina una pérdida de especificidad en la definición.

Por ejemplo para el evento “muerte” o sufrir “enfermedad cardiovascular” no hay una relación significativa con el perímetro de cintura (HR 1.28, IC 95% [0.98-1.68] para “muerte” y OR de 1.35, IC 95% [0.98-1.87] para “CCV”).

Sin embargo si usamos el IMC si serían significativos (HR 1.34, IC 95% [1.01-1.76] para “muerte” y OR 1.64, IC 95% [1.18-2.28] para “CCV”).

En cambio, cuando se uso la definición del NCEP que engloba a 56 individuos no obesos como positivos, mejoró la significatividad para ambos - eventos siendo el SM significativo, (HR 1.31, IC 95% [1.01-1.69] para “muerte” y OR 1.45, IC 95% [1.05-1.99] para “CCV”), lo que abre la hipótesis de que puede ser mas importante la patologías a nivel individual que la obesidad.

Además se observa una tendencia para la “hospitalización” usando la definición del IMC (HR 1.20, IC 95% [0.97-1.50]) y los individuos que no satisfacen el criterio de obesidad de la definición, reducen considerablemente el efecto del SM en la variable respuesta.

EVENTOS de FUNCIÓN

Tabla VIIa Relación de las tres definiciones de SM con la variable fragilidad prevalente.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,283	1,257	0,827	1,910
SM IDF-PC	0,320	1,233	0,816	1,862
SM NCEP	0,544	1,134	0,755	1,704

Tabla VIIb Relación de las tres definiciones de SM con la discapacidad prevalente.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,034	1,372	1,024	1,838
SM IDF-PC	0,258	1,179	0,887	1,567
SM NCEP	0,266	1,171	0,887	1,546

Tabla VIIc Relación de las tres definiciones de SM con la variable fragilidad incidente.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,029	1,726	1,056	2,821
SM IDF-PC	0,050	1,616	1,000	2,610
SM NCEP	0,204	1,353	0,848	2,159

Tabla VIId Relación de las tres definiciones de SM con la variable discapacidad incidente.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
SM IDF-IMC	0,316	1,438	0,706	2,929
SM IDF-PC	0,517	1,260	0,626	2,538
SM NCEP	0,504	1,265	0,635	2,521

Globalmente podemos concluir que el SM, con independencia del constructo elegido, no se muestra como un factor de riesgo de discapacidad. No obstante se observa que padecer un SM (versión IDF) aumenta 60-70% el riesgo de fragilidad tras 4 años de seguimiento.

De las tablas se infiere que la relación entre Fragilidad y el SM parece establecerse con aquellos criterios que incluyen la obesidad (IDF) como criterio. Hecho que no sorprende, ya que la obesidad es un factor de riesgo conocido de fragilidad.

Con respecto a las definiciones del IDF, al igual que ocurría previamente, la definición que utiliza el criterio del IMC es mucho más específica, lo que indica que este parámetro para medir obesidad es más relevante en ancianos que el PC, ya que es estadísticamente significativa la diferencia para “fragilidad incidente” (OR 1.76, IC 95% [1.06-2.82]) y para “discapacidad prevalente” (OR 1.37, IC 95% [1.02-1.84]).

CRITERIOS DE FRAGILIDAD VALORADOS INDIVIDUALMENTE

Tabla VIIla Relación de las tres definiciones de SM con la variable pérdida de peso.

PÉRDIDA DE PESO

Definición	P-valor	OR	LL	UL
IDR-IMC	0,806	0,916	0,456	1,841
IDF- PC	0,353	0,731	0,377	1,416
NCEP	0,510	0,808	0,428	1,524

Tabla VIIlb Relación de las tres definiciones de SM con la variable cansancio.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
IDF-IMC	0,033	1,820	1,048	3,163
IDF-PC	0,046	1,738	1,009	2,994
NCEP	0,095	1,579	0,924	2,698

Tabla VIIlc Relación de las tres definiciones de SM con la variable actividad física.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
IDF-IMC	0,090	1,685	0,922	3,079
IDF-PC	0,053	1,785	0,993	3,209
NCEP	0,077	1,658	0,946	2,906

Tabla VIIIId Relación de las tres definiciones de SM con la variable fuerza.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
IDF-IMC	0,008	2,093	1,213	3,611
IDF-PC	0,047	1,724	1,008	2,948
NCEP	0,077	1,592	0,950	2,666

Tabla VIIIe - Relación de las tres definiciones de SM con la variable velocidad de la marcha.

Definición	P-valor	OR	LL	UL
IDF-IMC	0,137	1,986	0,805	4,903
IDF-PC	0,112	2,092	0,843	5,194
NCEP	0,071	2,293	0,932	5,642

En base a los resultados anteriores, las definiciones que tienen como condición necesaria la obesidad, y en especial la que emplea el IMC, son estadísticamente significativas en la incidencia de los criterios de CANSANCIO-AGOTAMIENTO (OR 1.82, IC 95% [1.05-3.16] para el IMC y OR 1.74, IC 95% [1.01-2.99] para el PC) y en la FUERZA (OR 2.09, IC 95% [1.21-3.61] para el IMC y OR 1.72, IC 95% [1.01-2.94] para el PC).

Así mismo se observa una tendencia para la velocidad de la marcha usando el NCEP (OR 2.29, IC 95% [0.93-5.64]), así como en la ACTIVIDAD FÍSICA independientemente de la definición empleada (OR 1.68, IC 95% [0.92-3.08] para IMC, OR 1.78, IC 95% [0.99-3.21] para PC y OR 1.66, IC 95% [0.95-2.91] para NCEP).

Fragilidad y discapacidad tienen una gran prevalencia en la población obesa.

5.6 ANÁLISIS INDIVIDUALIZADO.

Como se ha visto en los apartados anteriores, existen ligeras diferencia en las definiciones que condicionan que un mismo individuo pueda ser clasificado como portador

del SM o no, con los consiguientes riesgos asociados y las posibilidades pronosticas que condicionan.

Por este motivo, es importante realizar un análisis más profundo de la definición con mejor valor pronóstico y cada variable. Para ello se repitió el mismo análisis anterior, usando de forma individual, como variable de interés, la tenencia o no de cada uno de los criterios del SM, así como las 6 posibles combinaciones de los 4 criterios que nos indicarían la posibilidad de que el individuo tenga el SM si cumpliera el criterio de obesidad.

Por otro lado, se ha descrito en la literatura que en ancianos se debería modificar el valor límite del IMC, ya que no tiene el mismo significado que en otras edades de la vida. Así, por ejemplo, un IMC de 30 que es el indicador de obesidad en la población general, en pacientes mayores probablemente no solo no sea patológico, sino que tenga un tinte incluso “protector”.

Por ello se ha realizado un estudio de sensibilidad de distintos puntos de corte del IMC para ver cual es el más adecuado. En este análisis se usarán 3 modelos diferentes: uno que no use IMC como condición necesaria, uno que use el IMC de 30 y otro que use un IMC de 32.5.

EVENTOS CLNICOS:

Tabla IXa Análisis de cada criterio de SM - IDF con distintos IMC para la mortalidad.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,000	1,751	0,000	2,074	0,002	2,032
Trig	0,926	1,017	0,875	1,038	0,713	0,887
HDL	0,027	1,369	0,214	1,259	0,449	1,190
HTA	0,589	0,929	0,551	1,099	0,777	1,058
HTA X DM	0,000	2,155	0,000	2,155	0,003	2,239
HTA X Trig	0,547	0,861	0,644	0,871	0,966	1,016
HTAX HDL	0,519	1,132	0,909	1,029	0,721	1,105
DM X Trig	0,000	2,155	0,004	2,584	0,067	2,313
DM X HDL	0,010	1,771	0,026	1,832	0,119	1,837
Trig X HDL	0,953	1,014	0,950	1,019	0,520	0,765

Tabla IXb Análisis de cada criterio de SM -IDF con distintos IMC para la hospitalización.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,965	0,993	0,264	1,223	0,214	1,360
Trig	0,794	1,036	0,183	1,249	0,179	1,317
HDL	0,910	1,013	0,782	1,041	0,166	1,264
HTA	0,849	1,020	0,204	1,167	0,042	1,343
HTAx DM	0,232	1,297	0,232	1,297	0,123	1,538
HTAxTrig	0,810	1,042	0,163	1,307	0,094	1,449
HTAxHDL	0,386	1,131	0,444	1,142	0,094	1,378
DM X Trig	0,433	1,253	0,091	1,701	0,042	2,078
DMxHDL	0,440	0,838	0,907	1,031	0,277	1,425
TrigxHDL	0,421	0,865	0,488	1,159	0,509	1,180

Tabla IXc Análisis de cada criterio de SM - IDF con distintos IMC para ACV

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,764	0,911	0,914	1,037	0,666	1,198
Trig	0,733	1,124	0,988	0,993	0,495	0,650
HDL	0,955	1,016	0,453	1,275	0,404	1,371
HTA	0,029	1,818	0,148	1,490	0,199	1,508
HTAxDM	0,962	0,981	0,962	0,981	0,358	1,514
HTAxTrig	0,392	1,418	0,867	1,087	0,992	0,994
HTAxHDL	0,230	1,487	0,216	1,583	0,137	1,835
DM xTrig	0,387	0,539	0,574	0,660	0,619	0,590
DMx HDL	0,984	0,991	0,851	1,095	0,415	1,602
Trig xHDL	0,600	1,241	0,911	1,059	0,849	0,884

Tabla IXd Análisis de cada criterio de SM - IDF con distintos IMC para ECV.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,001	1,897	0,000	2,373	0,000	2,708
Trig	0,329	0,799	0,831	1,059	0,229	0,610
HDL	0,026	1,467	0,023	1,595	0,486	1,202
HTA	0,091	1,322	0,079	1,370	0,544	1,145
HTAxDM	0,000	2,714	0,000	2,714	0,000	2,996
HTAxTrig	0,683	0,890	0,882	1,049	0,271	0,590
HTAxHDL	0,059	1,492	0,049	1,624	0,425	1,276
DM X Trig	0,594	1,238	0,659	1,225	0,654	1,292
DMxHDL	0,035	1,782	0,012	2,177	0,023	2,489
Trigx HDL	0,158	0,644	0,585	0,821	0,078	0,344

Para la Mortalidad, el factor mas relevante fue el criterio de la DM, tanto a nivel individual como las combinaciones con los otros 3 criterios con HR superiores en IMC no produjo cambios relevantes, lo que sugiere que posiblemente, la obesidad es un factor secundario.

Cabe destacar que el binomio DM-HTA fue dentro de las combinaciones la más relevante (HR 2.15).

En el caso de patologías cardíacas CCV, se obtuvieron resultados similares, pero en este caso el efecto de la obesidad si aumento los OR de forma relevante, por ejemplo, en el caso de la DM fueron 1.90, 2.37 y 2.71 para los modelos sin IMC, con IMC=30 y IMC=32.5 respectivamente.

Por otro lado, en el caso de la hospitalización el factor mas relevante fue la HTA con un IMC elevado, y en cambio para el ACV fue la HTA sin usar el criterio de IMC.

EVENTOS de FUNCIÓN

Tabla Xa Análisis de cada criterio de SM - IDF con distintos IMC para fragilidad prevalente.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,999	1,000	0,283	1,342	0,033	2,013
Trig	0,128	1,460	0,192	1,487	0,087	1,833
HDL	0,384	1,207	0,368	1,265	0,022	1,922
HTA	0,722	1,076	0,148	1,381	0,030	1,728
HTAxDM	0,060	1,772	0,060	1,772	0,004	2,776
HTAxTrg	0,623	1,168	0,348	1,397	0,161	1,756
HTAHDL	0,598	1,153	0,322	1,355	0,049	1,908
DM xTrig	0,989	1,007	0,431	1,514	0,153	2,365
DMxHDL	0,601	0,812	0,814	0,898	0,057	2,416
TrigHDL	0,112	1,591	0,084	1,839	0,050	2,165

Tabla Xb Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable discapacidad prevalente.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,377	1,179	0,146	1,351	0,300	1,320
Trig	0,091	1,353	0,247	1,295	0,139	1,482
HDL	0,082	1,301	0,014	1,556	0,010	1,741
HTA	0,028	0,725	0,918	0,984	0,608	1,102
HTA DM	0,642	1,122	0,642	1,122	0,738	1,113
HTA Trig	0,555	1,141	0,743	1,092	0,261	1,405
HTAHDL	0,814	0,955	0,549	1,144	0,136	1,459
DM Trig	0,473	1,295	0,211	1,661	0,279	1,702
DM HDL	0,680	0,889	0,908	0,962	0,614	1,225
Trig HDL	0,232	1,295	0,120	1,515	0,160	1,543

Tabla Xc Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable fragilidad incidente.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,208	1,503	0,567	1,240	0,368	1,544
Trig	0,864	0,945	0,735	1,151	0,936	0,957
HDL	0,879	1,042	0,637	1,168	0,256	1,569
HTA	0,604	1,419	0,546	0,510	NAN	NAN
HTA DM	0,961	1,024	0,961	1,024	0,625	0,689
HTA Trig	0,942	1,029	0,232	1,668	0,648	1,290
HTAHDL	0,672	1,153	0,338	1,441	0,345	1,555
DM Trig	0,604	1,419	0,546	0,510	NAN	NAN
DMxHDL	0,848	0,905	0,586	0,700	0,963	1,036
TrigHDL	0,511	0,754	0,775	0,851	0,249	0,304

Tabla Xd Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable discapacidad incidente.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,959	1,028	0,327	1,835	0,229	2,369
Trig	0,778	0,886	0,876	0,916	0,898	1,081
HDL	0,651	1,179	0,448	1,370	0,354	1,540
HTA	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
HTA DM	0,379	1,971	0,379	1,971	0,315	2,444
HTA Trig	0,484	0,694	0,989	0,991	0,883	0,909
HTAHDL	0,580	1,291	0,271	1,786	0,309	1,747
DM Trig	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
DM HDL	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN
Trig HDL	0,879	0,928	0,919	0,940	0,732	1,249

Debido a que la distribución condicional de este evento para alguna de estas nuevas variables esta equilibrada y el numero de eventos es reducido, no ha podido determinarse el modelo debido a problemas de convergencia de la regresión logística (el efecto de esta variable no se puede determinar debido a que carece de información).

CRITERIOS DE FRAGILIDAD VALORADOS INDIVIDUALMENTE

Al igual que en algunos modelos anteriormente, en algunos modelos el numero de eventos fueron ligeramente superior al mínimo de 10 eventos por variable (Peduzzi y otros, 1996)), lo cual produce que en ocasiones, la estimación del modelo (OR) este muy influenciados por los valores de las variables para los eventos positivos. Esto nos ocurrió en varios modelos con el IMC de 32.5.

Como ya se comentado anteriormente, la DM y especialmente la conjunción DM-HTA, tiene los efectos mas significativos dentro de la incidencia de criterios de fragilidad en individuos robustos, en especial, para el cansancio (OR 3.16 para el modelo sin el IMC y con

el IMC de 30) y para la debilidad se obtuvo tendencias para los modelos con el IMC de 30 y si el IMC (OR 3.49).

Tabla XIa Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable pérdida de peso.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,396	1,467	0,864	1,098	0,088	2,783
Trig	0,860	0,930	0,470	0,635	0,985	0,988
HDL	0,370	0,718	0,316	0,602	0,536	0,678
HTA	0,899	0,865	0,812	1,329	0,490	2,194
HTA DM	0,656	1,308	0,656	1,308	0,125	2,880
HTA Trig	0,324	1,552	0,985	1,012	0,622	1,372
HTAHDL	0,636	1,209	0,990	0,994	0,985	0,988
DM Trig	0,899	0,865	0,812	1,329	0,490	2,194
DM HDL	0,286	0,312	0,363	0,368	0,936	1,090
Trig HDL	0,617	1,249	0,923	0,939	0,630	1,366

Tabla XIb Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable cansancio.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,037	2,139	0,010	2,796	0,147	2,243
Trig	0,441	1,285	0,830	1,102	0,783	0,856
HDL	0,490	1,220	0,447	1,309	0,377	1,460
HTA	0,856	1,177	0,508	1,901	0,825	1,288
HTA DM	0,011	3,159	0,011	3,159	0,446	1,687
HTA Trig	0,367	1,420	0,791	0,858	0,819	0,865
HTAHDL	0,075	1,769	0,128	1,788	0,174	1,865
DM Trig	0,856	1,177	0,508	1,901	0,825	1,288
DM HDL	0,244	1,867	0,107	2,438	0,627	1,495
TrigHDL	0,459	1,319	0,664	0,775	0,783	0,837

Tabla XIc Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable actividad física.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,437	1,386	0,518	1,371	0,498	0,490
Trig	0,745	1,124	0,101	2,064	0,589	1,367
HDL	0,637	1,161	0,758	0,871	0,977	0,984
HTA	0,392	2,179	0,180	3,766	0,524	2,117
HTA DM	0,137	2,222	0,137	2,222	0,822	0,786
HTA Trig	0,254	1,609	0,095	2,346	0,275	1,907
HTAHDL	0,214	1,579	0,689	1,212	0,451	1,544
DM Trig	0,392	2,179	0,180	3,766	0,524	2,117
DM HDL	0,912	0,926	0,764	1,239	0,889	1,165
Trig HDL	0,989	1,006	0,879	0,904	0,818	0,837

Tabla XIId Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable fuerza.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,341	1,752	0,344	1,861	0,031	4,570
Trig	0,812	0,870	0,826	0,833	0,704	0,667
HDL	0,146	1,945	0,136	2,241	0,017	3,982
HTA	0,099	5,101	0,050	7,844	0,181	4,845
HT DM	0,067	3,488	0,067	3,488	0,007	7,452
HTA Trig	0,455	1,561	0,706	1,368	0,998	1,003
HTAHDL	0,085	2,366	0,012	3,962	0,002	6,383
DM Trig	0,099	5,101	0,050	7,844	0,181	4,845
DM HDL	0,026	4,638	0,117	3,337	0,040	6,011
Trig HDL	0,874	0,899	0,817	1,221	0,925	0,903

Tabla XIe Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable velocidad de la marcha.

	SIN IMC		IMC 30		IMC 32.5	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,759	0,879	0,606	1,265	0,702	1,288
Trig	0,902	1,042	0,186	1,726	0,300	1,659
HDL	0,605	0,857	0,697	1,156	0,775	1,145
HTA	0,592	1,606	0,307	2,661	0,711	1,533
HTA DM	0,050	2,574	0,050	2,574	0,270	2,152
HTA Trig	0,435	1,357	0,036	2,583	0,088	2,363
HTAHDL	0,380	1,345	0,064	2,039	0,241	1,773
DM Trig	0,592	1,606	0,307	2,661	0,711	1,533
DM HDL	0,644	0,730	0,930	0,940	0,433	1,929
Trig HDL	0,975	1,013	0,306	1,666	0,539	1,429

5.7 NUEVAS FORMAS DE CONSIDERAR LA OBESIDAD EN EL SM.. “NUEVAS DEFINICIONES”

Como se vio en la introducción, todas las definiciones del SM incluyen un termino de obesidad, unas como condición necesaria y otras como otro criterio mas. Cuando se analizaron estas definiciones en la sección 9.4, se obtuvo una mejor capacidad predictiva de la definición que incluía el IMC.

Este resultado animó a explorar el efecto de incluir otras medidas de adiposidad en los constructos que pudieran mejorar la capacidad predictiva del SM.

Revisando la literatura, las medidas mas relevantes fueron el Ratio de Cintura-Cadera (RCC), el IMC x RCC y el Ratio Cintura-Altura (RCA). Debido a que no hay estudios exhaustivos que indiquen puntos de corte para cada una de estas medidas y que la población

de estudio sufre de sobrepeso, se estimaron diferentes percentiles (60, 65, 70, 75 y 80) para cada sexo y medida y, posteriormente, se usaron como condición necesaria para el diagnóstico del SM.

Con estas nuevas definiciones del SM se volvieron a estimar los modelos para cada evento, los cuales se muestran a continuación.

EVENTOS CLÍNICOS

Tabla XIIa Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable muerte.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
Percentil 60	0,006	1,592	0,308	1,195	0,752	1,092
Percentil 65	0,016	1,396	0,121	1,247	0,135	1,238
Percentil 70	0,012	1,428	0,119	1,258	0,142	1,244
Percentil 75	0,032	1,369	0,072	1,316	0,047	1,350
Percentil 80	0,013	1,460	0,086	1,315	0,134	1,271

Tabla XIIb Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable hospitalización.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
Percentil 60	0,008	1,434	0,580	1,086	0,020	1,554
Percentil 65	0,000	1,473	0,019	1,295	0,018	1,300
Percentil 70	0,003	1,405	0,057	1,246	0,009	1,345
Percentil 75	0,004	1,408	0,099	1,222	0,009	1,360
Percentil 80	0,005	1,418	0,204	1,178	0,003	1,436

Tabla XIIc Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable ACV.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,137	1,607	0,102	1,705	0,395	0,613
Percentil 65	0,099	1,560	0,878	0,957	0,174	1,446
Percentil 70	0,054	1,686	0,950	1,018	0,515	1,200
Percentil 75	0,123	1,540	0,486	1,226	0,196	1,441
Percentil 80	0,155	1,518	0,247	1,418	0,329	1,337

Tabla XIIId Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable ECV.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,174	1,336	0,237	1,299	0,038	1,787
Percentil 65	0,047	1,397	0,529	1,117	0,043	1,406
Percentil 70	0,049	1,410	0,430	1,156	0,022	1,483
Percentil 75	0,101	1,348	0,176	1,291	0,043	1,440
Percentil 80	0,159	1,313	0,204	1,287	0,049	1,450

De acuerdo a los resultados anteriores, el RCA tiene un comportamiento global mejor que las otras dos definiciones alternativas, saliendo significativa para los diferentes percentiles tanto en la muerte (HR 1.37 o superiores) como en la hospitalización (HR 1.30 o superiores). En cambio, la definición que usa el IMC*RCC salió significativo para la hospitalización (HR 1.40 o superiores) y el evento cardiovascular (OR 1.40 o superiores). Esto nos indica que posiblemente, la obesidad detectada en cada medida, tenga el efecto común en el deterioro biológico de los individuos, medido a través de la hospitalización (evento que no salió significativo en los modelos anteriores) y un efecto diferencial, ya que el RCA se orienta mas hacia la mortalidad y el IMC*RCC hacia el evento cardiovascular.

EVENTOS DE FUNCIÓN

Tabla XIIIa Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fragilidad prevalente.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,000	2,334	0,658	1,141	0,165	1,646
Percentil 65	0,036	1,549	0,859	1,040	0,118	1,392
Percentil 70	0,018	1,661	0,786	0,938	0,018	1,666
Percentil 75	0,010	1,756	0,970	1,009	0,007	1,819
Percentil 80	0,002	2,022	0,833	0,946	0,011	1,793

Tabla XIIIb Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable discapacidad prevalente.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,001	1,777	0,209	1,303	0,087	1,552
Percentil 65	0,002	1,588	0,285	1,179	0,005	1,527
Percentil 70	0,000	1,736	0,429	1,136	0,007	1,522
Percentil 75	0,015	1,478	0,337	1,175	0,005	1,568
Percentil 80	0,002	1,674	0,429	1,151	0,007	1,568

Tabla XIIIc Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fragilidad incidente.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,003	2,408	0,593	1,200	0,000	4,243
Percentil 65	0,049	1,638	0,193	1,387	0,049	1,650
Percentil 70	0,006	2,032	0,153	1,451	0,032	1,744
Percentil 75	0,001	2,373	0,096	1,560	0,049	1,708
Percentil 80	0,001	2,474	0,292	1,356	0,032	1,823

Tabla XIIIId Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable discapacidad incidente.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,138	1,876	0,414	1,570	0,004	5,941
Percentil 65	0,394	1,374	0,438	1,361	0,450	1,320
Percentil 70	0,171	1,703	0,841	1,086	0,493	1,294
Percentil 75	0,259	1,569	0,757	1,143	0,292	1,515
Percentil 80	0,180	1,735	0,856	1,086	0,465	1,346

Al igual que nos ocurría con los eventos clínicos, para los eventos de función, la definición que usa el RCA tiene un comportamiento mejor y con OR mas estables para los eventos de fragilidad, tanto prevalente como incidente, asi como para la discapacidad prevalente. Estos resultados refuerzan la hipótesis de la especificidad de la medida hacia los eventos adversos producidos por un exceso de grasa abdominal.

CRITERIOS DE FRAGILIDAD VALORADOS INDIVIDUALMENTE

Tabla XIVa Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable pérdida de peso.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,433	0,667	0,422	1,420	0,112	2,307
Percentil 65	0,836	0,928	0,310	1,405	0,469	1,276
Percentil 70	0,919	1,039	0,787	1,101	0,357	1,370
Percentil 75	0,908	0,955	0,369	1,377	0,664	1,176
Percentil 80	0,739	0,863	0,572	1,245	0,552	1,258

Tabla XIVb Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable cansancio.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,181	1,599	0,145	1,724	0,004	3,525
Percentil 65	0,615	1,163	0,051	1,710	0,137	1,531
Percentil 70	0,272	1,399	0,028	1,859	0,127	1,560
Percentil 75	0,175	1,527	0,257	1,409	0,135	1,573
Percentil 80	0,106	1,698	0,235	1,463	0,100	1,684

Tabla XIVc Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable actividad física.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,277	1,550	0,202	1,574	0,126	2,179
Percentil 65	0,336	1,348	0,951	1,019	0,321	1,363
Percentil 70	0,152	1,586	0,558	1,204	0,133	1,603
Percentil 75	0,046	1,914	0,418	1,298	0,159	1,584
Percentil 80	0,060	1,913	0,521	1,248	0,269	1,467

Tabla XIVd Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fuerza.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,032	2,115	0,052	1,928	0,548	1,371
Percentil 65	0,004	2,208	0,483	1,217	0,014	1,997
Percentil 70	0,006	2,223	0,198	1,449	0,005	2,199
Percentil 75	0,015	2,077	0,173	1,495	0,023	1,969
Percentil 80	0,002	2,576	0,038	1,883	0,038	1,907

Tabla XIVE Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable velocidad de la marcha.

	RCA		RCC		IMC* RCC	
Modelo	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
Percentil 60	0,063	2,604	0,699	0,736	0,002	6,020
Percentil 65	0,043	2,507	0,458	1,418	0,759	1,168
Percentil 70	0,180	1,910	0,897	1,069	0,558	1,345
Percentil 75	0,271	1,733	0,593	1,314	0,367	1,585
Percentil 80	0,295	1,736	0,524	1,416	0,199	1,935

Como se muestra en las tablas anteriores, el criterio de debilidad ha sido el único que tiene una relación clara con las dos definiciones que han tenido una relevancia superior, lo cual, en concordancia con los resultados de función, estas medidas de obesidad pueden tener cierta relación con la infiltración grasa o la obesidad sarcopénica.

5.8 MODELOS DE COMPARACIÓN DE CRITERIOS

En el capítulo 9.5 se realizó un análisis comparativo de los diferentes criterios usando diferentes puntos de corte para el IMC.

En este capítulo, se muestra los resultados obtenidos de la repetición del mismo análisis usando diferentes puntos de corte (P60 y P70) para la medida alternativa de obesidad que tuvo un mejor comportamiento, el RCA.

El principal objetivo fue determinar si las conclusiones obtenidas anteriormente se mantienen o si por el contrario, esta medida las modifica indicando que en el anciano, habría que usar una medida de obesidad alternativa.

Como se muestran en las tablas siguientes, los resultados han sido similares a los anteriormente descritos, lo que indica que en el anciano, el mayor factor de riesgo de eventos es la DM y en segundo lugar el binomio DM-HTA en lugar del SM.

EVENTOS CLINICOS

Tabla XVa Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable muerte.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,000	1,751	0,000	1,965	0,002	1,814
Trig	0,926	1,017	0,570	1,134	0,558	1,160
HDL	0,027	1,369	0,007	1,575	0,004	1,704
HTA	0,589	0,929	0,707	0,942	0,363	1,163
HTA xDM	0,000	2,155	0,009	1,803	0,002	2,027
HTA Trig	0,547	0,861	0,507	0,820	0,976	1,010
HTA HDL	0,519	1,132	0,249	1,296	0,082	1,505
DM XTrig	0,000	2,155	0,003	2,637	0,121	1,864
DM HDL	0,010	1,771	0,005	2,007	0,005	2,181
Trig HDL	0,953	1,014	0,404	1,254	0,289	1,360

Tabla XVb Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable hospitalización.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	HR	P-valor	HR	P-valor	HR
DM	0,965	0,993	0,018	1,513	0,124	1,361
Trig	0,794	1,036	0,076	1,339	0,009	1,591
HDL	0,910	1,013	0,005	1,463	0,022	1,411
HTA	0,849	1,020	0,074	1,237	0,108	1,234
HTADM	0,232	1,297	0,266	1,300	0,397	1,249
HTA Trig	0,810	1,042	0,257	1,250	0,042	1,527
HTA HDL	0,386	1,131	0,099	1,323	0,155	1,300
DM Trig	0,433	1,253	0,077	1,746	0,051	1,964
DM HDL	0,440	0,838	0,125	1,437	0,439	1,231
Trig HDL	0,421	0,865	0,098	1,404	0,018	1,649

Tabla XVc Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable ACV.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,764	0,911	0,965	0,985	0,678	0,849
Trig	0,733	1,124	0,378	1,412	0,620	1,261
HDL	0,955	1,016	0,414	1,310	0,412	1,346
HTA	0,029	1,818	0,283	1,350	0,270	1,386
HTA DM	0,962	0,981	0,760	0,875	0,746	0,859
HTA Trig	0,392	1,418	0,202	1,752	0,163	1,939
HTA HDL	0,230	1,487	0,324	1,476	0,303	1,539
DM Trig	0,387	0,539	0,568	0,656	0,128	0,158
DM HDL	0,984	0,991	0,871	0,920	0,629	0,742
Trig HDL	0,600	1,241	0,444	1,443	0,818	1,140

Tabla XVd Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable ECV.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,001	1,897	0,000	2,789	0,000	2,409
Trig	0,329	0,799	0,799	0,931	0,801	1,081
HDL	0,026	1,467	0,071	1,465	0,168	1,387
HTA	0,091	1,322	0,154	1,293	0,247	1,254
HTA DM	0,000	2,714	0,000	3,072	0,000	2,794
HTA Trig	0,683	0,890	0,714	0,882	0,894	1,050
HTA HDL	0,059	1,492	0,077	1,573	0,135	1,517
DM Trig	0,594	1,238	0,374	1,476	0,448	1,469
DM HDL	0,035	1,782	0,004	2,437	0,010	2,364
Trig HDL	0,158	0,644	0,502	0,775	0,743	0,876

EVENTOS DE FUNCION

Tabla XVIa Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fragilidad prevalente.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,999	1,000	0,065	1,654	0,058	1,740
Trig	0,128	1,460	0,077	1,695	0,029	2,047
HDL	0,384	1,207	0,102	1,518	0,023	1,855
HTA	0,722	1,076	0,039	1,579	0,012	1,789
HTA DM	0,060	1,772	0,012	2,209	0,013	2,312
HTA Trig	0,623	1,168	0,721	1,146	0,361	1,449
HTA HDL	0,598	1,153	0,438	1,283	0,200	1,536
DM Trig	0,989	1,007	0,400	1,560	0,312	1,826
DM HDL	0,601	0,812	0,538	1,289	0,369	1,483
Trig HDL	0,112	1,591	0,159	1,677	0,054	2,103

Tabla XVIIb Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable discapacidad prevalente.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,377	1,179	0,108	1,409	0,582	1,142
Trig	0,091	1,353	0,037	1,590	0,027	1,736
HDL	0,082	1,301	0,009	1,626	0,008	1,720
HTA	0,028	0,725	0,762	1,051	0,963	0,992
HTA DM	0,642	1,122	0,652	1,129	0,866	0,950
HTA Trig	0,555	1,141	0,454	1,224	0,335	1,330
HTA HDL	0,814	0,955	0,544	1,154	0,252	1,332
DM Trig	0,473	1,295	0,361	1,462	0,853	1,099
DM HDL	0,680	0,889	0,782	0,912	0,737	0,884
Trig HDL	0,232	1,295	0,048	1,720	0,033	1,897

Tabla XVIc Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fragilidad incidente.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,208	1,503	0,567	1,240	0,368	1,544
Trig	0,864	0,945	0,735	1,151	0,936	0,957
HDL	0,879	1,042	0,637	1,168	0,256	1,569
HTA	0,604	1,419	0,546	0,510	NAN	NAN
HTA DM	0,961	1,024	0,961	1,024	0,625	0,689
HTA Trig	0,942	1,029	0,232	1,668	0,648	1,290
HTA HDL	0,672	1,153	0,338	1,441	0,345	1,555
DM Trig	0,604	1,419	0,546	0,510	NAN	NAN
DM HDL	0,848	0,905	0,586	0,700	0,963	1,036
Trig HDL	0,511	0,754	0,775	0,851	0,249	0,304

Tabla XVIId Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable discapacidad incidente.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,959	1,028	0,327	1,835	0,229	2,369
Trig	0,778	0,886	0,876	0,916	0,898	1,081
HDL	0,651	1,179	0,448	1,370	0,354	1,540
HTA	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN
HTA DM	0,379	1,971	0,379	1,971	0,315	2,444
HTA Trig	0,484	0,694	0,989	0,991	0,883	0,909
HTA HDL	0,580	1,291	0,271	1,786	0,309	1,747
DM Trig	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN
DM HDL	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN	NAN
Trig HDL	0,879	0,928	0,919	0,940	0,732	1,249

CRITERIOS DE FRAGILIDAD VALORADOS INDIVIDUALMENTE

Tabla XVIIa Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable pérdida de peso.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,396	1,467	0,864	1,098	0,088	2,783
Trig	0,860	0,930	0,470	0,635	0,985	0,988
HDL	0,370	0,718	0,316	0,602	0,536	0,678
HTA	0,899	0,865	0,812	1,329	0,490	2,194
HTA DM	0,656	1,308	0,656	1,308	0,125	2,880
HTA Trig	0,324	1,552	0,985	1,012	0,622	1,372
HTA HDL	0,636	1,209	0,990	0,994	0,985	0,988
DM Trig	0,899	0,865	0,812	1,329	0,490	2,194
DM HDL	0,286	0,312	0,363	0,368	0,936	1,090
Trig HDL	0,617	1,249	0,923	0,939	0,630	1,366

Tabla XVIIb Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable cansancio.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,037	2,139	0,010	2,796	0,147	2,243
Trig	0,441	1,285	0,830	1,102	0,783	0,856
HDL	0,490	1,220	0,447	1,309	0,377	1,460
HTA	0,856	1,177	0,508	1,901	0,825	1,288
HTA DM	0,011	3,159	0,011	3,159	0,446	1,687
HTA Trig	0,367	1,420	0,791	0,858	0,819	0,865
HTA HDL	0,075	1,769	0,128	1,788	0,174	1,865
DM Trig	0,856	1,177	0,508	1,901	0,825	1,288
DM HDL	0,244	1,867	0,107	2,438	0,627	1,495
Trig XHDL	0,459	1,319	0,664	0,775	0,783	0,837

Tabla XVIIc Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable actividad física.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,437	1,386	0,518	1,371	0,498	0,490
Trig	0,745	1,124	0,101	2,064	0,589	1,367
HDL	0,637	1,161	0,758	0,871	0,977	0,984
HTA	0,392	2,179	0,180	3,766	0,524	2,117
HTA DM	0,137	2,222	0,137	2,222	0,822	0,786
HTA Trig	0,254	1,609	0,095	2,346	0,275	1,907
HTA HDL	0,214	1,579	0,689	1,212	0,451	1,544
DM Trig	0,392	2,179	0,180	3,766	0,524	2,117
DM HDL	0,912	0,926	0,764	1,239	0,889	1,165
Trig HDL	0,989	1,006	0,879	0,904	0,818	0,837

Tabla XVIIId Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fuerza.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,341	1,752	0,344	1,861	0,031	4,570
Trig	0,812	0,870	0,826	0,833	0,704	0,667
HDL	0,146	1,945	0,136	2,241	0,017	3,982
HTA	0,099	5,101	0,050	7,844	0,181	4,845
HTADM	0,067	3,488	0,067	3,488	0,007	7,452
HTA Trig	0,455	1,561	0,706	1,368	0,998	1,003
HTA HDL	0,085	2,366	0,012	3,962	0,002	6,383
DM Trig	0,099	5,101	0,050	7,844	0,181	4,845
DM HDL	0,026	4,638	0,117	3,337	0,040	6,011
Trig HDL	0,874	0,899	0,817	1,221	0,925	0,903

Tabla XVIIe Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable velocidad de la marcha.

	Sin		P60		P70	
Variable	P-valor	OR	P-valor	OR	P-valor	OR
DM	0,759	0,879	0,606	1,265	0,702	1,288
Trig	0,902	1,042	0,186	1,726	0,300	1,659
HDL	0,605	0,857	0,697	1,156	0,775	1,145
HTA	0,592	1,606	0,307	2,661	0,711	1,533
HTA DM	0,050	2,574	0,050	2,574	0,270	2,152
HTA Trig	0,435	1,357	0,036	2,583	0,088	2,363
HTA HDL	0,380	1,345	0,064	2,039	0,241	1,773
DMTrig	0,592	1,606	0,307	2,661	0,711	1,533
DM HDL	0,644	0,730	0,930	0,940	0,433	1,929
Trig HDL	0,975	1,013	0,306	1,666	0,539	1,429

El síndrome metabólico es una entidad clínica de gran relevancia en las edades medias de la vida, ya que funciona como un importante predictor de diabetes, patología cardiovascular y muerte (Wu SH et al 2010, Lakka HM et al 2002). En los pacientes con SM la incidencia de estas complicaciones se incrementa al doble en relación con la población sana (Leoncini G et al 2005). Está comprobado que el diagnóstico y tratamiento precoz disminuyen dicho riesgo, mejoran la calidad y el tiempo de vida del paciente. En este punto radica su verdadera importancia, detectar la población de riesgo de forma precoz para poder prevenir esta carga patológica mediante una intervención adecuada (Afonso L et al 2010).

Como se ha descrito en múltiples trabajos, la enfermedad cardiovascular constituye la primera causa de morbilidad en Occidente, determinando más del 45% de los fallecimientos en mayores de 65 años. Además es la segunda causa de deterioro funcional y pérdida de independencia (Sáeza T et al 1998).

Por tanto, nos encontramos ante un síndrome que se relaciona con una de las patologías más prevalentes y que nos ayuda a detectar población de riesgo de forma precoz, para poder intervenir con un tratamiento adecuado y cambios en el estilo de vida.

Sin embargo, en el paciente de más edad, no se conoce que trascendencia tiene este síndrome realmente. Hay poca evidencia clínica sobre su poder predictivo en eventos adversos de salud en los ancianos. Y sobre todo, hay pocos estudios realizados en la población mayor, ya que muchos de los trabajos destinados a examinar el SM excluyeron en

su metodología a sujetos de elevada edad, a pesar de que este grupo presenta una alta prevalencia de este síndrome. Su exclusión no ha sido suficientemente argumentada y constituye un claro sesgo si lo que queremos es conocer la prevalencia y el comportamiento del SM en la población adulta.

Existen diferentes motivos por los cuales el SM podría no tener el mismo significado como marcador pronóstico de morbimortalidad en los ancianos.

Algunos componentes del SM podrían tener más impacto sobre la morbimortalidad de causa vascular que otros. Así el SM no aportaría mayor información pronóstica que cada uno de sus componentes por separado (Guize L et al 2006).

Los puntos de corte propuestos para la definición del SM han sido determinados a partir de estudios realizados con individuos más jóvenes y podrían no ser adecuados en los ancianos.

Saber si en la edad anciana el SM tiene la misma trascendencia que en el paciente más joven ha sido el objetivo de el presente estudio siendo comprobada a hipótesis planteada: el SM no tiene el mismo significado en ancianos que en pacientes más jóvenes y probablemente es más adecuado evaluar de manera individual cada factor de riesgo que la presencia o ausencia de SM en sí.

Por este motivo es pertinente este estudio, para descifrar como se comporta el SM en los ancianos y ampliar el conocimiento del mismo.

El hecho de que existan múltiples definiciones y formas de diagnosticarlo no ayuda a unificar conceptos ni a hacer una buena selección de pacientes. Como hemos visto en la primera parte, existen al menos, 5 posibles organismos que han propuesto su propia forma de medir el SM con criterios diferentes entre sí, por no hablar de los pequeños grupos de trabajo locales que utilizan sus condiciones propias (por ejemplo, Japanese Obesity Society American College of Endocrinology).

Para el estudio actual se utilizó la definición de IDF en su versión de obesidad por PC (perímetro de cintura), la de IDF usando el IMC como criterio diagnóstico de obesidad y la NCEP-ATPIII por ser la más utilizada en la literatura de forma universal.

El motivo de seleccionar IDF y utilizarla en sus 2 versiones es para intentar caracterizar de forma mas certera la condición de obesidad en el anciano, ya que la Federación

Europea de Diabetes considera la obesidad como una condición necesaria para poder diagnosticar SM y además brinda 2 posibilidades distintas para llegar a este diagnóstico (Alberti KD et al 2006).

Con el objetivo de establecer la relación del SM con los eventos adversos de salud y la implicación de la obesidad en los mismos, se evalúa el SM cuando asienta sobre un organismo envejecido.

Mediante aleatorización sobre población mayor de 64 años seleccionada por el censo y residente en el partido judicial de Toledo se obtiene una muestra de 1550 individuos válidos para este estudio, de los que el 42.29% son varones y el 57,71% mujeres. Esta proporción es igual que en estudios con sujetos de edad avanzada.

Cuando se hace una comparativa por sexo, se observa que, además de las diferencias antropométricas esperadas, encontramos que los hombres presentan más mortalidad, hospitalización y eventos cardiovasculares adversos. Sin embargo, son las mujeres las que presentan mayor discapacidad y una mayor ingesta de fármacos.

En cuanto a los criterios de SM, vemos que las mujeres los presentan con mayor frecuencia, salvo en la diabetes que no hay diferencias entre sexos.

Sobre esta muestra se aplican las 3 definiciones de SM y se obtienen unas prevalencias de 32.8% (IMC), 42.2% (PC) y 46% (NCEP) respectivamente con cada una de ellas.

Si se comparan con prevalencias descritas en estudios realizados en pacientes mayores son los resultados similares. Por ejemplo, Mozaffarian D describe una prevalencia de 31% en varones y del 38% en mujeres en su estudio realizado en una población con una media de edad de 73 años (Mozaffarian D et al 2008). En otros países del Mediterráneo como en Grecia IDF 43%,NCEP 24%) (Athiros VG et al 2010) o Turquía (IDF 34%, NCEP 28%) se obtienen prevalencias similares (Gündogan K et al 2009).

Al comparar con prevalencias en población más joven, se aprecia que, como cabe esperar, son inferiores a las que obtenemos en este estudio. Por ejemplo, en un estudio de prevalencia en Brasil que incluye sujetos de 19 a 64 años se describe una prevalencia de 29.6% (ATPIII) (Carvalho F et al 2013). Otros estudios hablan de una prevalencia global del 25% en USA y del 10% en Francia (Boulogne A et al 2004).

La prevalencia aumenta progresivamente con la edad. Los valores obtenidos en el presente estudio son mayores que los descritos en la población más joven, ya que se centra en la franja etaria donde es más frecuente el SM. Esto mismo queda reflejado en estudios que hacen el análisis por grupos de edad. En un estudio sobre el impacto de SM como el MORGAN Prospective Cohort Project (Vishram JK et al 2014) describen una prevalencia de 9-16% en varones menores de 40 años y de 34-45% en hombres entre 60-69%. En mujeres ocurre igual 5-8% y de 35-46% respectivamente (IDF).

En la muestra analizada, a pesar de estar compuesta por sujetos mayores de 64 años, también se observa esta tendencia con incrementos en las prevalencias a medida que aumenta la edad del sujeto. En la franja de 65 a 70 años se obtiene una prevalencias de 32.3% (IDF-IMC), 38.9% (IDF-PC) y 45.1% (NCEP) y en mayores de 90 años es de 25% (IDF-IMC), 43.4%(IDF-PC) y 53.6% (NCEP).

Respecto a las diferencias que se obtienen en las prevalencias según la definición empleada fueron significativas en el análisis realizado. Este hecho es similar al recogido por la literatura, ya que, en función de la definición utilizada para diagnosticar SM, se observan diferentes prevalencias sobre la misma muestra y esta tónica se repite en poblaciones de diferentes lugares del mundo. De hecho hay varios estudios destinados a saber si la prevalencia de la enfermedad varía según la definición empleada. En un análisis prospectivo realizado por Katzmarzyk y colaboradores sobre 20789 sujetos de 20 a 83 años describen prevalencias de 19.7% (NCEP), 27% (NCEP-R) y 30% (IDF) (Katzmarzyk PT et al 2006). En el estudio realizado por Nilsson en Malmö (Suecia) describe prevalencias de 18% (EGIR), 20% (NCEP-ATP III) y de 21.9%(IDF) (Nilsson PM et al 2007) . En una cohorte francesa en 2007, Guize encuentra prevalencias de 10% (NCEP), 17 % (NCEP-R) y 23% (IDF)(Guize L et al 2007). En la población mediterránea (Athiros VG et al 2010) encontramos similares resultados: 26% (AHA), 24% (NCEP) y 43% (IDF).

En general, al usar distintas definiciones de SM sobre la misma población se observan claras diferencias en las prevalencias y si se aplica la definición de IDF se detecta una mayor cantidad de sujetos con SM en detrimento de su capacidad predictiva de eventos cardiovasculares (Milionis HJ et al 2007) . Sin embargo en nuestra base de datos ocurre lo contrario, al usar la definición de IDF-IMC se obtiene la menor tasa, siendo más selectiva y con mayor potencia de predicción y esto es debido fundamentalmente, como se verá más adelante, a la selectividad del IMC como medida de obesidad en ancianos.

En cuanto a la distribución por sexo, se observa una mayor prevalencia en la mujeres. Dependiendo de la definición empleada varía del 31% al 35%. En la revisión de la literatura al respecto se observa la misma tendencia. Sin embargo en edades inferiores ocurre al contrario. En estudios realizados en individuos más jóvenes el SM predomina en varones, igual que en edades medias. Al envejecer cambian las prevalencias aumentando en mujeres. Es decir el SM es más frecuente en mujeres a medida que avanza la edad.

Esta variación en la prevalencia por sexo al envejecer se puede deber a que en principio, las mujeres tienen mayor supervivencia y además, como se verá mas adelante, en esta franja etaria las mujeres presentan más prevalencia de los factores de riesgo que conforman el SM (Vishram JK et al 2014).

El SM es un importante predictor de enfermedad cardiovascular, sobre todo en población en edades medias. Al observar la prevalencias de enfermedades asociadas a riesgo cardiovascular se describe una aumento de las mismas en población anciana, sobre todo al usar la definición de IDF-IMC. Como se aprecia en la tabla VI el IMC supone una mejor medida de obesidad en al anciano respecto al PC. Al fin y al cabo, que los sujetos seleccionados mediante IDF-IMC tengan una asociación más fuerte con enfermedades cardiovasculares probablemente nos esté indicando, de forma indirecta, que la obesidad se asocia a enfermedades vasculares, sobre todo cardiacas, independientemente de otros factores (Irie F et al 2009).

Todos estos hechos observados son algo dispares. Por ejemplo las diferencias entre prevalencias al usar definiciones distintas o la asociación, no siempre directa, con enfermedades de riesgo cardiovascular, nos hacen pensar que estamos clasificando y diagnosticando de la misma manera a sujetos con características biológicas diferentes. Esto conlleva diferentes implicaciones clínicas y pronósticas. Probablemente estemos llamando síndrome metabólico y englobando bajo este nombre a constructos muy distintos (Samaras et al 2012).

Con esta inquietud se realiza un examen comparativo de las 3 definiciones y se estudia la concordancia entre ellas con la intención de discernir si clasificamos a los mismos sujetos de SM independientemente de la definición empleada.

Tras realizar el análisis de concordancia se aprecian resultados dispares y se comprueba que un mismo sujeto puede ser diagnosticado de SM o considerarse “sano”

dependiendo de la definición empleada para el cribado. Esto lleva a pensar si se esta poniendo el mismo nombre a situaciones clínicas diferentes.

La obesidad probablemente sea el factor determinante que se esconde detrás de estas diferencias. Los ensayos epidemiológicos han mostrado que las complicaciones metabólicas del sobrepeso y la obesidad están más relacionadas con la localización de la grasa que con su cantidad total (Després JP et al 2006). Las personas que tienen un exceso de grasa abdominal o de tejido adiposo visceral tienen alteraciones metabólicas y riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y de diabetes tipo 2 (Wiklund P et al 2008).

En el envejecimiento normal se producen una serie de cambios en la composición corporal que inducen alteraciones morfológicas del organismo, que llevan a un aumento del depósito de grasa abdominal, no siempre patológico (ej. grasa subcutánea). (Castillo et al 2015). Esto se traduce en que un sujeto puede ser considerado como “obeso” en el criterio y clasificar como SM positivo cuando el “tipo de obesidad” que presenta quizá no tenga un significado patológico igual que en otro sujeto.

Según la definición de SM empleada, la obesidad puede ser considerada como una condición necesaria o sólo como un criterio más a cumplir entre otros tantos. Mientras que con unas definiciones solo los sujetos obesos pueden ser clasificados como SM, ya que es una condición obligatoria, en otras, se pueden reclutar a individuos sin obesidad como SM al ser solo un criterio más dentro de la definición.

Y no solo esto, sino que además, al utilizar formas de medir la obesidad diferentes en cada definición como son el perímetro de cintura o el IMC, encontramos diferencias en un mismo individuo para considerar el criterio positivo.

Así, ya sea con PC (IDF), con IMC (IDF) o con cualquiera de las 2 (NCEP), clasificamos a los sujetos como obesos o no obesos y esto supone diferencias sustanciales.

De todos los sujeto clasificados como SM, 39 sujetos presentan diferencias en función de la forma de medir obesidad empleada, es decir son SM positivo por IMC, pero SM negativo por PC. De estos 39 que tienen un diagnóstico “dudoso” de SM, 11 cumplen algún otro criterio de SM que les hace SM positivo utilizando la definición de NCEP.

Del mismo modo 139 sujetos son SM positivo a través de PC positivo con IMC negativo.

Por otro lado, tenemos 45 individuos que no satisfacen la obesidad, pero satisfacen 3 de los 4 criterios restantes, y por tanto son clasificados como SM+. Lo que nos da un total de 56 sujetos son positivos (para 3 o más de los 4 criterios, sin satisfacer el criterio de obesidad (PC)).

De acuerdo a estas pequeñas diferencias, tanto la definición de NCEP o IDF-PC clasifican de forma similar a los sujetos ($K=0.92$). En cambio, no se observaron concordancias buenas entre la definición IDF-IMC y las otras dos ($K=0.64$ y $K=0.68$ para NCEP y IDF-PC respectivamente).

Todo esto lleva a pensar que la diferente forma de clasificar un mismo individuo como portador o no de SM radica principalmente en ser positivo o no para el criterio de obesidad. Esto depende del método de medida empleado ya que un mismo individuo puede ser clasificado como obeso o no en función de si utilizamos el PC o el IMC, dando positivo en uno y negativo en el otro a pesar de que los dos métodos están midiendo obesidad.

Así, ante una misma morfología corporal, ser considerado como obeso depende en gran medida de lo comentado previamente. En el envejecimiento se producen cambios en la composición corporal que condicionan que los resultados sean distintos según los métodos de medida utilizados. Progresivamente se produce un aumento de la masa grasa en detrimento de la masa magra, con un incremento de los depósitos de grasa abdominal, (Rossi AP et al 2014) lo que llevaría a dar positivo en la medidas de PC para un valor patológico de obesidad sin discriminar si es grasa visceral o subcutánea, cuando probablemente, debido a estos cambios fisiológicos comentados, no se deberían tomar como medidas patológicas los mismos valores que en el sujeto joven.

En otras etapas de la vida sí hay una concordancia entre PC elevado y depósito de grasa corporal excesivo que conlleva un diagnóstico certero de SM, con el consiguiente aumento del “riesgo cardiovascular” (Sjostrom L et al 1998). Sin embargo, en el sujeto añoso esta medida hay que tomarla con precaución.

Por este motivo se debería ser mucho más específico a la hora de cuantificar obesidad en el anciano, ya que se pueden diferenciar varios tipos de obesidad en ellos, por ejemplo, entre obesidad central y obesidad sarcopénica, con diferentes consecuencias cada una.

Es bien conocido el concepto de obesidad sarcopénica donde se produce un descenso de la masa muscular que acontece a lo largo del proceso de envejecimiento ligado

al aumento paralelo de la masa grasa (Gallagher D et al 2000). La prevalencia de sarcopenia se incrementa rápidamente después de los 65 años, asociándose a limitación funcional. En la obesidad sarcopénica se engloban a aquellas personas con un exceso de grasa corporal y una significativa pérdida de masa muscular y fuerza (Gómez-Cabello RE et al) . Esto se perpetua por un círculo vicioso mediado por leptina y citoquinas proinflamatorias que aumentan el catabolismo muscular y aceleran la sarcopenia (Brooks GC et al 2010, Hubbard RE et al 2008). Un sujeto con una fuerza muscular proporcionalmente baja a su masa corporal tendrá un mayor riesgo de presentar discapacidad. Como vemos todo esto nos presenta un escenario muy diferente a la obesidad tradicional, por lo que gana más peso la necesidad de establecer criterios diagnósticos propios para el anciano.

Similar situación ocurre cuando se pone el foco en el Índice de Masa Corporal. De forma universal se considera que un IMC a partir de 25 es sobrepeso y a partir de 30 obesidad (WHO 1997). Estos estándares emitidos por la OMS para la población general, serían poco adecuados para sujetos en situación de envejecimiento, ya que sus condiciones antropométricas cambian sin necesidad de indicar patología. Como se señaló previamente, con la edad se producen cambios no solo a nivel de la masa magra y grasa, sino también a nivel del esqueleto óseo. Con el paso de los años hay un declinar en el metabolismo del hueso, con un aumento del catabolismo influenciado por los cambios hormonales, lo que lleva a un enlentecimiento en el recambio óseo, con un consecuente balance negativo en la formación ósea y aparición de situación de osteopenia/ osteoporosis (Nguyen TV et al 1998). Todo este proceso deriva en una disminución de la talla progresiva respecto a edades anteriores y con ello una sobreestimación al calcular el IMC. Así mismo, al envejecer muchas veces se va cambiando el estilo de vida, el abandono de las obligaciones habituales, la aparición de restricción social, las patologías crónicas, la limitación de la movilidad van condicionando una disminución en la actividad física, aumentan la tendencia al sedentarismo que condicionan cambios morfológicos.

Tras analizar dicha situación y por todo lo explicado previamente, se plantea la necesidad de utilizar medidas de obesidad especialmente diseñadas para el sujeto anciano.

Al analizar los resultados se obtienen prevalencias elevadas de SM posiblemente por el elevado número de sujetos clasificados como obesos al tener $IMC \geq 30$ y en los que la obesidad no tenga el mismo sentido patológico que en sujetos más jóvenes (Sakurai T et al 2010).

Teniendo en cuenta que muchos de los pacientes clasificados como SM es a través del criterio de obesidad, y como hemos dicho, en este tipo de población esta característica puede que esté “sobrestimada”, especialmente si usamos el PC, las prevalencias que se describen también pudieran estar magnificadas, y no todo lo considerado SM en viejos, tenga el mismo significado que en sujetos más jóvenes.

Tras esta teoría se esconde probablemente la menor asociación del SM con eventos vasculares adverso en los ancianos. En el paciente más joven hay una estrecha relación entre tener SM y desarrollar enfermedad cardiovascular y cerebrovascular duplicando el riesgo, así como aumenta la probabilidad de morir por esta y otras causas (Salto I et al 2009). Sin embargo en el anciano, esta relación no se observa con la misma solidez que en otras etapas de la vida (Mozaffarian D et al 2008).

El mismo efecto encontramos en la literatura. En un estudio realizado por Milionis en pacientes mayores de 70 años se describe la gran prevalencia de SM detectada en la población, sobre todo si emplea la definición de la IDF, pero en contrapartida no identifica a sujetos de alto riesgo para eventos cerebrovasculares, como si ocurre en otras franjas de población (Milionis HJ et al 2007).

Por todo lo comentado previamente queda demostrado que en función de cómo se realice la clasificación de un sujeto para ser considerado SM, se le atribuye o no una carga de factores de riesgo determinante. Por este motivo, y ante la implicación pronóstica que supone, se decide realizar una evaluación mas exhaustiva de cada definición e intentar conocer el poder predictor correspondiente ante distintos eventos adversos en los ancianos.

Los eventos adversos que se evalúan pertenecen tanto al área clínica como de función.

En primer lugar se estudiaron los eventos de tipo clínico, que son la mortalidad, la hospitalización y la aparición de patología vascular, ya sea cardíaca o cerebral. Desde el punto de vista cardíaco se computaron los episodios de IAM, ANGOR o ICC y desde el punto de vista cerebrovascular, el ACV, el AIT y la Hemorragia cerebral.

En segundo lugar, se estudiaron los eventos de función. Dentro de estos, se evaluaron la Fragilidad y la Discapacidad, tanto incidentes como prevalentes.

Y en un tercer grupo se estudiaron como variables las incidencias de los 5 criterios de Fragilidad de Fried de forma individual sobre pacientes robustos. Estos son: pérdida de peso, cansancio, baja actividad física, debilidad y velocidad de la marcha.

Si se analizan los resultados, se observa que en los eventos clínicos hay diferencias según la definición empleada.

Al utilizar la definición de IDF-PC no se encuentra una relación significativa con los eventos Mortalidad o ECV.

Sin embargo, al introducir el parámetro del IMC (IDF-IMC), en vez de PC, sí se observa un riesgo significativo con ambos eventos, asemejándose así al modelo de SM en sujetos jóvenes.

Si se utiliza la definición de NCEP se mejora la significatividad para ambos eventos. La peculiaridad de esta definición es que en ella se incluyen a individuos que son clasificados en el grupo de SM porque cumplen 3 de los 5 criterios sin que la obesidad tenga que ser uno de ellos. Es decir este es el único supuesto que clasifica SM en sujetos no necesariamente obesos, que en el estudio realizado incluye a 56 individuos no obesos con SM.

Esto abre la puerta a la posibilidad de que en el sujeto anciano tengan más peso específico las patologías concomitantes que sufre cada individuo. Es decir los otros factores de riesgo diferentes de la obesidad, como son la HTA, la hiperglucemia, la dislipemia aterogénica y no la propia obesidad en sí (Wang J et al 2007). Los 2 modelos son capaces de predecir tanto ECV como muerte, a pesar de que uno de ellos incluye la obesidad de forma obligatoria y el otro lo considera solo opcional. Este hecho ocurre, no porque la obesidad no sea importante en el anciano, sino porque probablemente haya una deficiente cuantificación de la misma.

Si observamos otro evento como es la Hospitalización, vemos una tendencia positiva con IDF-IMC, sin embargo, no hay una relación significativa en cuanto a predicción de eventos con IDF-PC ni con NCEP.

En cuanto al evento Cerebrovascular, ninguna de las tres definiciones de SM tiene una relación significativa. Esto es un dato curioso, ya que en estudios con sujetos más jóvenes sí se describe una fuerte asociación de SM con patología cerebrovascular. Sin embargo en ancianos pierde significación. Como ya hemos referido, en algunos estudios se ha descrito

este mismo hecho, sobre todo al utilizar la definición de IDF, que pierde potencia para identificar sujetos de riesgo entre los pacientes con SM mayores de 70 años (Milions HJ et al 2007).

En cuanto a los eventos de función evaluados, se aprecia que la definición que se relaciona más consistentemente con deterioro funcional en el anciano es la de IDF-IMC que es capaz de asociarse tanto a fragilidad incidente como discapacidad prevalente.

En el caso de IDF-PC también se observa una relación con Fragilidad incidente. Así vemos una clara asociación entre Obesidad, en cualquiera de sus versiones (PC o IMC) y deterioro funcional (Stenholm S et al 2010). Si lo examinamos más detenidamente, cuando se emplea el criterio de IMC, la relación es mucho más estrecha. Esto indica que este parámetro, es más específico para medir obesidad en ancianos, ya que parece más estable ante los cambios en la composición corporal respecto a PC.

Al observar cual es la situación cuando usamos NCEP se describe una significatividad más baja debido a los individuos que esta definición incluye y quedan excluidos con las otras dos, es decir sujetos SM y no obesos.

Es decir, el NCEP incluye sujetos no obesos con SM y esto nos da una relación positiva con los eventos clínicos, pero negativa con los eventos de función. Probablemente indique que la obesidad, tal y como se mide en las definiciones de SM, en el anciano no tiene trascendencia sobre los eventos clínicos y pesa más la comorbilidad. Sin embargo para los eventos de función, la obesidad tiene un peso determinante a la hora de predecir deterioro funcional (Beavers KM et al 2013).

Resultados similares se encuentran en la literatura. Algunos estudios relacionan obesidad y SM con discapacidad. Carriere y colaboradores estudiaron el SM como una posible causa reversible de deterioro funcional. Incluyeron a 6141 participantes de más de 65 años y vieron que había relación entre presentar restricción social, limitaciones de movilidad y limitaciones en las ABVD en los pacientes con SM. Al analizar sus componentes por separado, la obesidad central, los TG elevados y la glucosa alterada en ayunas, eran los que se asociaban con mayor fuerza con las limitaciones en la movilidad y en ABVD (Carriere I et al 2014). Laudisio publica que en un estudio en el que seleccionan a 1155 sujetos del estudio InCHIANTI con una media de 74 años llegó a la misma conclusión: en los sujetos ancianos con SM se relaciona con mayor probabilidad de discapacidad tanto incidente como prevalente.

La obesidad es importante para las variables de función. Cuando se mide con IMC la relación es mucho mas estrecha que con PC, luego probablemente está mas indicado usar IMC para predecir deterioro de eventos de función en vez del perímetro abdominal.

Similares resultados obtiene Stenholm que selecciona a 2984 sujetos de entre 70 y 79 años con $IMC \geq 30$ y obtiene una clara relación entre discapacidad e IMC elevado (55% en mujeres y 44% en hombres) (Stenholm S et al 2010). Así mismo Vincent y colaboradores en un estudio sobre obesidad y discapacidad en ancianos describen que la obesidad, ya sea medida con IMC o con PC, es un importante predictor tanto del inicio como del empeoramiento de una situación de discapacidad (Vincent. HK et al, 2010).

Parece que la relación entre obesidad y discapacidad está clara. Sin embargo, no queda tan clara la relación con el SM. Algunos estudios han intentado evaluar si la presencia de SM supone un riesgo para el desarrollo de pérdida de la capacidad física y los resultados son contradictorios. Por ejemplo, Botosenearnou y colaboradores evalúan a 1535 sujetos con un SPPB en riesgo de discapacidad. De ellos el 49% son portadores de SM. Tras analizar los resultados no encuentran diferencias entre los sujetos con SM y los que no lo tienen en cuanto a velocidad de la marcha o pérdida de fuerza (Botosenearnou et al 2015). Sin embargo Stenholm relaciona claramente el SM con el declinar de la función física y concretamente la obesidad es un factor de limitación funcional independiente (Stenholm S et al 2010).

En cuanto a la evolución de fragilidad a discapacidad en nuestro estudio no obtenemos datos significativos, posiblemente por el escaso número de eventos que se han producido en el tiempo de seguimiento, ya que solo han sido 3 años.

Al evaluar los criterios de Fragilidad de manera individual en pacientes robustos observamos que la Obesidad vuelve a ser la protagonista.

Tanto IDF-IMC como IDF-PC son significativas para el criterio de agotamiento (cansancio), como para el de la fuerza. en cuanto a la variable actividad física se observa una tendencia sin llegar a ser significativa con las 3 definiciones y para la velocidad de la marcha solo se ve esta tendencia con NCEP.

En este sentido otros investigadores encuentran similares resultados. En un estudio realizado en la Universidad de Brasil sobre mujeres de 67 años de media, se observa que las pacientes diagnosticadas de SM presentan mayor riesgo de desarrollar y progresar en

discapacidad funcional y pérdida de fuerza muscular respecto a las mujeres no portadoras de SM (Vierira DC et al 2013).

Como ya es sabido, tanto la fragilidad como la discapacidad tiene una elevada prevalencia en la población obesa. esto nos lleva de nuevo al concepto de obesidad sarcopénica, como situación biológica que deriva en Fragilidad y discapacidad.

En resumen, tras analizar la relación de cada definición y las variables seleccionadas, se concluye que la definición de IDF que utiliza el IMC como medida de obesidad es la más sólida en el sujeto anciano, y la que más se aproxima tanto a eventos adversos clínicos, como son Mortalidad y Enfermedad Cardiovascular, así como eventos de función, Fragilidad y Discapacidad.

Tras seleccionar la definición de IDF-IMC, como posiblemente la más apropiada para usar en el sujeto anciano, se realiza un estudio de los componentes de SM para evaluar su comportamiento individualizado. Este estudio se realiza con distintos valores de IMC y se introduce un nuevo límite teórico de 32.5 para ver el comportamiento de SM tras ser más restrictivo a la hora de seleccionar pacientes obesos.

Tras analizar HTA, DM, TG y HDL, de forma individual y en asociación, y su relación con los eventos adversos se observa que el factor más relevante fue la diabetes, tanto de forma individual como en las combinaciones. En segundo lugar destaca el binomio DM-HTA. Al introducir el criterio de obesidad, ya sea con límite de 30 o de 32.5, no se producen cambios relevantes. Es decir, la diabetes es capaz de establecer una relación significativa con los eventos adversos por sí misma y la obesidad, en este caso parece un factor secundario.

Hay estudios que avalan este resultado, es decir que en el anciano, la DM o la asociación DM+HTA se relaciona con mortalidad más significativamente que el propio SM como tal. Por ejemplo el estudio de Mozzafarian realizado en sujetos con una media de 73 años, que obtiene los mismo resultados (mozzafarian et al 2008).

En cuanto al evento cardiovascular se obtuvieron resultados similares pero en este caso sí se observa un efecto de la obesidad para aumentar los OR de forma relevante para IMC superiores. Así, al hacer una mejor selección del sujeto obeso nos aproximarnos más a las condiciones reales del SM que ocurren en los pacientes más jóvenes y el modelo reproduce también sus efectos predictores.

Para la hospitalización y el evento cerebrovascular no se objetivaron diferencias significativas.

Si se analiza los eventos de función se aprecia que es en la fragilidad prevalente la única variable donde se observa relación significativa tanto de la DM, la HTA, el HDL bajo y de sus combinaciones, pero solo si se introduce el BMI 32.5. Es decir, la obesidad mejora la relación con las variables de función. Como hemos comentado previamente los pacientes obesos presentan una mayor tendencia al desarrollo de fragilidad.

Si analizamos los criterios de fragilidad en pacientes robustos se observa que la DM y especialmente la asociación HTA-DM, tienen los efectos más significativos. Fundamentalmente para el criterio de agotamiento y debilidad, pero en esta ocasión para cualquier valor de IMC, luego DM vuelve a ser el factor más determinante.

Como vemos en este análisis la diabetes y el binomio DM-HTA gana peso a la hora de predecir eventos adversos de salud y función en el paciente anciano y probablemente sean los factores sobre los que haya que incidir para evitar posibles efectos adversos.

Por último, ante la trascendencia de la obesidad en el diagnóstico de SM sería deseable disponer de medidas que cuantifiquen mejor la condición de “obesidad” en el anciano y por ello se procede a la evaluación de medidas alternativas a las estándar.

Tras revisar diferentes medidas y ratios en la literatura, se seleccionan los siguientes parámetros: Ratio de Cintura-Altura (RCA), Ratio de Cintura-Cadera (RCC) y el IMC-RCC.

El Ratio cintura-altura es una medida de obesidad indirecta que se correlaciona con la grasa abdominal y se considera un buen indicador de riesgo cardiovascular. El Ratio cadera-cintura es la relación que resulta de dividir el perímetro de la cintura por el de la cadera. Es una medida antropométrica que se relaciona con el estado nutricional. El Índice de Masa Corporal por ratio Cintura-cadera utiliza 2 de los parámetros anteriores para intentar mejorar la definición de sujetos obesos.

Tras analizar el comportamiento de SM al introducir cada una de estas nuevas medidas y dado que en la población de nuestra muestra hay una tendencia clara al sobrepeso (50% tienen sobrepeso) se observa que el Ratio Cintura–Altura mejora la significación de SM para algunas variables, como por ejemplo Hospitalización, sin empeorar la sensibilidad de los anteriores.

Es probable que al mejorar la criba de los sujetos obesos se mejore la detección de individuos con un deterioro biológico que les lleve a aumentar la frecuencia de Hospitalización. Esto marca una diferencia con los criterios tradicionales.

En las variables de función se repite la misma tónica, RCA tiene un comportamiento mejor tanto en los eventos de Fragilidad (incidente y prevalente) como en la Discapacidad prevalente y Debilidad. Estos resultados refuerzan la hipótesis de que esta medida es más específica para detectar posibles eventos adversos producidos por un exceso de grasa abdominal y quizá haya una relación con el concepto de obesidad sarcopénica ya que selecciona obesos con criterios de función deteriorados.

Por lo tanto, sería adecuado proponer un nuevo modelo de SM en el anciano que utilizara el criterio de Obesidad medido a través del Ratio Cintura-Altura ya que se mejora su relación con los eventos adversos en el anciano.

Con este nuevo modelo de SM se realiza de nuevo el análisis por cada factor de riesgo que lo compone y se obtienen los mismos resultados. Es decir, la variable determinante en los eventos adversos finalmente es la DIABETES y en segundo lugar la combinación de DM e HTA, independientemente de si consideramos la obesidad y qué medida utilizamos. Similares resultados se observan en el estudio de Guize, en el que analiza cada factor del SM por separado y su relación con eventos adversos y concluye que la DM es el componente de más impacto (Guize L et al 2006).

Estos hallazgos podrían significar que en el anciano cuando se habla de síndrome metabólico se está hablando fundamentalmente de Diabetes.

Nadie duda de la importancia clínica y pronóstica del SM en edades medias de la vida y probablemente en edades cada vez más precoces debido al aumento de la obesidad mundial y al estilo de vida sedentario existente en los países desarrollados. En este sentido se multiplican los estudios realizados, incluso en adolescentes. En estas etapas de la vida, no cabe duda de la importancia de la detección de sujetos en situación de riesgo para el desarrollo de programas de intervención y prevención.

Sin embargo en el paciente anciano todo indica a que este síndrome carece del mismo sentido e importancia clínica que en el sujeto más joven y lo que realmente está relacionado con los eventos adversos es la diabetes, y en segundo lugar la asociación de DM e HTA sobre los pilares donde asienta todo el riesgo cardiovascular. De este modo, toman relevancia de

nuevo los factores de riesgo clásicos, es decir, DM, HTA y Obesidad como variables mas importantes en el sujeto de edad avanzada.

Este hecho es similar al encontrado en otros estudios. Mozaffarian y colaboradores en su estudio, con una media de edad de 73 años encuentran que la asociación de los factores de riesgo HTA y DM predice mejor mortalidad en ancianos que el propio SM (Mozaffarian D et al 2008).

Del mismo modo, Jianjun Wang en una muestra de 1025 sujetos de entre 65 y 74 años encuentra que SM no predice mortalidad cardiovascular en ancianos mejor que algunos de sus componentes como son la alteración en la glucemia, el HDL bajo o la microalbuminuria (Wang J et al 2007).

La presencia de DM en la población anciana es frecuente ya que su prevalencia aumenta ostensiblemente con la edad. Dado que el envejecimiento de la población es progresivo también lo es el aumento paralelo de la diabetes. En diversos estudios se describen prevalencias en torno al 20% en la población anciana, llegando incluso hasta el 40% en mayores de 80 años (Yanes M et al 2009).

Si consideramos a toda la población diabética, el 44% son mayores de 65 años.

En nuestra muestra encontramos una prevalencia de diabetes del 15%.

Tras analizar los factores de riesgo que componen el SM de forma individualizada, la diabetes es la que se asocia de una manera significativa a eventos adversos. esta relación es más potente en las variables clínicas como Mortalidad y ECV. No se asocia de manera tan marcada con las variables de función. En cuanto al análisis de los criterios de Fried, solo lo hace con el agotamiento y con la velocidad de la marcha si consideramos el binomio DM e HTA.

En la literatura encontramos artículos que hablan de la diabetes como un modelo de envejecimiento prematuro y como tal se postula como un factor determinante en el desarrollo de discapacidad. Tanto la diabetes como la resistencia a la insulina son considerados como factores de riesgo de fragilidad, la cual es un predecesor de discapacidad. Se sabe que Acelera la pérdida de fuerza muscular pilar de la fragilidad y que presenta complicaciones micro y macro vasculares que originan situaciones de labilidad física y cognitiva con pérdida de la independencia en muchas ocasiones (Rekenereire N et al 2015).

Así, en el paciente anciano parece que lo realmente importante sería mantener un buen control de los Factores de riesgo cardiovascular clásicos como son la diabetes, la HTA y la dislipemia aterogénica para evitar los posibles eventos adversos.

No obstante, sería deseable realizar más estudios al respecto para ampliar el conocimiento al respecto de este síndrome en el anciano.

VII

CONCLUSIONES

Los principales hallazgos de este estudio son:

1. Identificamos una prevalencia de 32.8% (IDF-IMC), 42.2% (IDF-PC) y 46.3% (NCEP) que son aproximadamente las mismas que las reflejada en los pocos estudios que existen de síndrome metabólico en la población anciana.
2. Los constructos pueden predecir algunos eventos de salud en el anciano como mortalidad o enfermedad cardiovascular.
3. La pérdida de sensibilidad del constructo SM en el paciente anciano parece recaer en los cambios de composición corporal y se podría mejorar con ajustes en la medidas de obesidad en esta franja etaria. Si se utiliza el criterio RCA para medir “obesidad” mejora el comportamiento del SM en ancianos.

4. El poder predictivo del síndrome metabólico en el anciano descansa, principalmente, en las variables clínicas de la Diabetes y en segundo lugar, de la Hipertensión.

5. El síndrome metabólico probablemente no tenga la misma utilidad en el anciano que en el joven y está dominado realmente por los factores de riesgo clínicos de relevancia como son DIABETES y en segundo lugar, HIPERTENSIÓN

6. Posiblemente, en el anciano, hablar de SM es hablar de DM, HTA y Obesidad.

- Afonso L, Hari P, Kondur A, Veeranna V, Manickam P, Simegn M, Jacob S, Ference B. Usefulness of microalbuminuria in patients with the metabolic syndrome to predict subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease outcomes. *Am J Cardiol.* 2010;106(7):976-83.
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart Lung and Blood Institute; American Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120(16):1640-5.
- Alberti KG, Zimmer P, Shaw J. Metabolic Syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23:469-480.
- Ara Royo I, Vicente Rodríguez G, Pérez Gómez J, Dorado García C, Calbet J. Leptin and body composition. *Arc Med Dep.* 2003; 20:42-51.
- Arron JR, Choi Y. Bone versus immune system. *Nature* 2000; 408: 535-6.
- Aschner Chávez M, Izquierdo J, Sole J, Tarazona A, Pinzón JB, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural and urban population in Colombia. *Diab Res Clin Pract.* 2002; 57 (suppl) 1:532.

- Athyros VG, Ganotakis ES, TZiomalos K, Papageorgiou AA, Anagnostis P, Griva T, Kargiotis K, Mitsiou EK, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Comparison of four definitions of the metabolic syndrome in a Greek (Mediterranean) population. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26 (3): 713-9.
- Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Associazione di iperlipidemia, diabete mellito e obesità di medio grado. 1967; *Acta Diabetol Lat.* 4(4):572-590.
- Barrios Ospino Y, Díaz n, Meertens L, Naddaf G, Solano L, Fernández M, Flores A, González M. Relation between leptin serum with weight and body fat distribution in postmenopausal woman. *Nutr Hosp* 2010; 25: 80-4.
- Beavers KM, Hsy FC, Houston DK, Beavers DP, Harris TB, Hue TF, Kim LJ, Koster A, Pennix BW, Simonsick EM, Strotmeyer ES, Kritchevsky SB, Nicklas BJ; Health ABC Study. The role of metabolic syndrome, adiposity and inflammation in physical performance in the Health ABC Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2013; 68(5):617-23.
- Becerra Bulla, F. Tendencias actuales en la valoración antropométrica del anciano. *Rev Fac Med.* 2006; vol 54: n4.
- Botosaneanu A, Ambrosius WT, Beavers DP, de Rkenire N, Anton S, Church T, Foltz SC, Goodpaster BH, King AC, Nicklas BJ, Spiering B, Wang X, Gill TM; LIFE Study Groups. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(2):222-32.
- Boulogne A, Vantghem MC. Epidemiological data and screening criteria of the metabolic syndrome. *Presse Med.* 2004. 33(10):662-5.
- Bray G, Gray D. Obesity: pathogenesis. *West J Med.* 1998; 149-431.
- Brooks GC, Blaha MJ, Blumenthal RS. Relation of C-reactive protein to abdominal adiposity. *Am J Cardiol.* 2010; 106(1): 56-61.
- Cappola AR, Xue QL, Ferrucci L et al. Insulin-like growth factor I and interleukin-6 contribute synergistically to disability and mortality in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88: 2019-25.
- Carmelli D, McElroy MR, Rosenman RH, Longitudinal changes in fat distribution in the Western Collaborative Group Study: a 23-year follow-up. *Int J Obes* 1991; 15:67-74.

- Carramiñana F, Gómez JJ, Parra J: Síndrome metabólico: Tratamiento compartido entre la atención primaria y la especializada. Euromedice Ediciones Médicas S.L. (Badalona), 2002;4-5.
- Carriere I, Péres K, Ancelin ML, Gourlet V, Berr C, Barberger-Gateau P, Bouillon K, Kivimaki M, Ritchie K, Akbaraly T. Metabolic Syndrome and disability: findings from the prospective three-city study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014; 69(1):79-86.
- Castillo C, Carnicero JA, de al Torre MA, Amor S, Guadalupe-Grau A, Rodriguez-Mañas L, García-García FJ. Nonlinear relationship between waist to hip ratio in elders: is gender the key?. *Biogerontology.* 2015; 16(5):685-92.
- Cesari , Kritchevsky SB, Baumgartner RN, Atkinson HH, Penninx BW, Lenchik L, Palla SL, Ambrosius WT, Tracy RP, Pahor M. Sarcopenia, obesity and inflammation results from the Trial of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Novel Cardiovascular Risk Factors study. *Am J Clin Nutr* 2005; 82:428-34.
- Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition* 2001; 17:953-66.
- De Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health.* 2013;13:1198.
- Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome?. *Ann Med.* 2006;38(1):52-63.
- Duran P, Donoghue P, O'Connell K, Gannon J, Ohlendorf K. Proteomics of skeletal muscle aging. *Proteomics* 2009; 57:492-8. A.
- Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:911-9.
- Felice JI, Cortizo AM, Sedlinsky C, Schurman L, McCarthy AD. Efectos in vivo de metformina sobre las alteraciones de la microarquitectura ósea asociadas al Síndrome Metabólico inducido por Fructosa en ratas. *Rev Arg Endoc.*2011;48:193.
- Flicker L, McCaul KA, Hankey GJ, et al. Índice de masa corporal y supervivencia en personas de 70 a 75 años. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:234–241.
- Ford ES, Glies WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;237(3):356-359.

- Fried L, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol Med Sci*. 2001; 56(3):46-56.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Hebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000; 72 694-701.
- Gallagher D, Ruts E, Visser M, Heshka S, Baumgartner RN, Wang J, Pierson RN, Pi-Sunyer FX, Heymsfield SB. Weight stability masks sarcopenia in elderly men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2000; 279:366-75.
- Garatachea N, Torres Luque G, Gonzalez Gallego J. Physical activity and energy expenditure measurements using accelerometers in older adults. *Nutr Hosp* 2010; 25:224-30.
- García-García FJ, Larrión Zugasti JL, Rodríguez Mañas. Fragilidad: un fenotipo en revisión. *Gaceta Sanitaria*. 2011;25(2):51-58.
- Genuth S, Alberti KG, Bennet P, Buse J, DeFronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lemmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P. Expert Committee on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26:3160-7.
- Gómez-Cabello A, Pedrero-Chamizo R, Olivares PR, Luzardo L, Juez-Bengoechea A, Mata E, Albers U, Aznar S, Villa G, Espino L, Gusi N, González-Gross M, Casajús JA, Ara I. Prevalence of overweight and obesity in non-institutionalized people aged 65 or over from Spain: the elderly EXERNET multi-centre study. *Obes Rev* 2011; 12 (8):583-92.
- Gómez-Cabello A, Vicente Rodríguez G, Vila-Maldonado S, Casajús JA, Ara I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr Hosp*. 2012; vol 27, n.1.
- Gómez-Cabello, A.; Rodríguez, V.; Vila-Maldonado, S. Casajús, A.; Ara, I. Envejecimiento y composición corporal: la obesidad sarcopénica en España. *Nutr. Hosp*. 2012;2 (1).
- Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(7):635-43.
- Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Danchin N, Bénétois A. Metabolis syndrome: prevalence, risk factors and mortality in a French population of 62000 subjects. *Bull Acad Natl Med*. 2006 Mar; 190 (3): 685-97.

- Guize L, Thomas F, Pannier B, Bean K, Jago B, Benetos A. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions. *Diabetes Care*. 2007; 30(9): 2381-7.
- Gündogan K, Bayram F, Capak M, Tanriverdi F, Karaman A, Ozturk A, Altunbas H, Gökce C, Kalkan A, Yazici C. Prevalence of metabolic syndrome in the Mediterranean region of Turkey: evaluation of hypertension, diabetes mellitus, obesity and dyslipidemia. *Metab Syndr Relat Disord*. 2009;7(5):427-34.
- Guo SS, Zeller C, Chumlea WC, Siervogel RM. Aging, body composition, and lifestyle: the Fels Longitudinal Study. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:405-11.
- Haller H. Epidemiologie und assoziierte Risikofaktoren der Hyperlipoproteinämie. 1977. *Z Gesamte Inn Med*; 32(8):124-128.
- Hamer M, Ingle L, Carroll S, Stamatakis E. Physical Activity and Cardiovascular Mortality Risk: Possible Protective Mechanisms? *Med Sci Sports Exerc* 2011.
- Hansen RD, Allen BJ. Fat-free mass components in active vs sedentary females aged 55-75 yr. *Appl Radiat Isot* 1998; 49:735-6.
- Hansen RD, Allen BJ. Fat-free mass components in active vs sedentary females aged 55-75 yr. *Appl Radiat Isot* 2008; 49:735-6.
- Hanson RL et al. Evaluation of simple indices of insulin sensitivity and insulin secretion for use in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 2000; 151(2).
- Helpage International and London School of Hygiene and Tropical Medicine. 1999.
- Hickson M. Malnutrition and ageing. *Postgrad Med J*. 2006; 82:2-8.
- Hubbard RE, Lang IA, Llewellyn DJ et al: Frailty, Body Mass Index and Abdominal Obesity in Older People: *J Gerontol Biol Sci*. 2010; 65(4): 377-381.
- Hubbard RE, O'Mahony MS, Calver BL, Woodhouse K.W. Nutrition, inflammation and leptin levels in aging and frailty. *J Am Geriatr Soc*. 2008; 56:279-84.
- Hughes VA, Roubenoff R, Wood M, Frontera WR, Evans WJ, Fiatarone Singh MA. Anthropometric assessment of 10-y changes in body composition in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:475-82.
- Instituto Nacional de Estadística (INE). Encuesta Nacional de Salud. Tablas nacionales 2006. Estado de salud. Ministerio de Sanidad y Política Social 2008.

- Irie F, Iso H, Noda H, Sairenchi T, Otaka E, Yamagishi K, Doi M, Izumi Y, Ota H. Associations between metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease in Japanese general population, findings on overweight and non-overweight individuals. Ibaraki Prefectural Health Study. *Circ J* 2009; 73 (9): 1635-42.
- Janssen I, Heumtsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18-88 yr. *J Appl Physiol* 2000; 89:81-8.
- Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50:889-96.
- Jensen MD, Kanaley JA, Reed JE, Sheedy PF. *Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry*. *Am J Clin Nutr*. 1995; 61:274-278.
- Kamel HK, Maas D, Duthie EH Jr. Role of hormones in the pathogenesis and management of sarcopenia. *Drugs Aging* 2002; 19:865-77.
- Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Boen* 2004; 35:1029-37.
- Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 2005; 16: 229-38.
- Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *JAMA*. 1963;185:914-9.
- Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R, Church TS, Blair SN. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome: prospective analyses of mortality in men. *Diabetes Care*. 2006; 29: 404-9.
- Kyle UG, Genton L, Hans D, Karsgaard VL, Michel JP, Slosman DO, Pichard C. Total body mass, fat mass, fat-free mass, and skeletal muscle in older people: cross-sectional differences in 60-year-old persons. *Geriatric Soc* 2001; 49:1633-40.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-2716.

- Lauretani F, Bandinelli S, Griswold ME, Maggio M, Semba R, Guralnik JM, Ferrucci L. Longitudinal changes in BMD and bone geometry in a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008; 23:400-8.
- Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight manament. *BMJ* 1995; 311:158-61.
- Leifke E, Gorennoi V, Wichers C, Von Zur Muhlen A, Von Buren E, Brabant G. Age-related changes of serum sex hormones, insulin-like growth factro-1 and sex-hormone binding globulin levels in men: cross-sectional data from a healthy male cohort. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53:689-95.
- Leoncini G, Ratto E, Viazzi F, Vaccaro V, Parodi D, Parodi A, Falqui V, Tomolillo C, Deferrari G, Pontremoli R. Metabolic syndrome is associated with early signs of organ damage in nondiabetic, hypertensive patinets. *J Intern Med* 2005; 257:454-60.
- Lexell J, Taylor CC, Sjostrom M. What is the cause of the ageing atropy? Total number, size and proportion of different fiber types studied in whole vastus lateralis muscle from 15-to 83 – yera-old men. *J Neurol Sci* 1988; 84: 275-94.
- Livshits G, Kato BS, Wilson SG, Spector TD. Linkage of genes to total lean body mass in normal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:171-6.
- Matos A, Godoy F, Moreira R, Guedes EP. Aspectos neuroendocrinos da síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003; 47(4):410-420.
- Millionis HJ, Kostapanos MS, Liberopoulos EN, Goudevenos J, Athyros VG, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Different deffnitrions of the metabolic syndrome and risk of first-ever acute ischaemic non-embolic stroke in elderly subjects. *Int J Clin Pract.* 2007; 61 (4):545-51.
- Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS, Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors. *JAMA* 2003; 289:76-9.
- Morley JE, Miller DK, Perry HM 3rd, Patrick P, Guigoz Y, Vellas B. Anorexia of aging, leptin, and the Mini Nutritional Assessment. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme* 1999; 1:67-76.
- Morley JE. Decreased food intake with aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(2):81-8.

- Mozaffarian D, Kamineni A, Prineas RJ, Siscovick DS. Metabolic syndrome and mortality in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Arch Intern Med* 2008; 168 (9):969-78.
- Nakamura S, Takamura T, Matsuzawa-Nagata N, Takayama H, Misu, et al. Palmitate induces insulin resistance in H4IIEC3 hepatocytes through reactive oxygen species produced by mitochondria. *J Biol Chem*. 2009; 284:14809-14818.
- Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA. Bone loss, physical activity and weight change elderly women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1458-67.
- Nilsson PM, Engström G, Hedblad B. The metabolic syndrome and incidence of cardiovascular disease in non-diabetic subjects. A population-based study comparing three different definitions. *Diabet Med*. 2007; 24(5): 464-72.
- Nishimura S, Manabe I, Nagasaki M, Seo K, Yamashita H, Hosoya Y, Ohsugi M, Tobe K, Kadowaki T, Nagai R, Sugiura S. In vivo imaging in mice reveals local cell dynamics and inflammation in obese adipose tissue. *J Clin Invest* 2008;118:710:21.
- Oja P, Tixworth B. Eurofit pour Adultes. Evaluation aptitude physique relation avec la sante. Tampere (Finlande). Conseil de l Europe. 1995.
- Orme J, Reis J, Herz E. Factorial and discriminant validity of the Center for Epidemiological Studies depression (CES-D) scale. *J Clin Psychol*. 1986;42: 28-33.
- Ottenbacher KJ, Ostir GV, M. Peek K, Snih SA, Raji M, Markides S. Frailty in Older Mexican Americans. 2005; 53(9): 1524-1531.
- Ottenbacher KJ, Branch LG, Ray L, Gonzales VA, Peek MK, Hinman MR. The reliability of upper- and lower-extremity strength testing in a community survey of older adults. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(10):1423-7.
- Park YV, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 2003. 163(4):427-36.
- Phillips, GB. Relationship between serum sex hormones and glucose, insulin and lipid abnormalities in men with myocardial infarction. 1977; *Proc Natl Acad Sci*. 74(4):1729-1733.

- Phillips, GB. Sex hormones, risk and cardiovascular disease. *Am J Med.* 1977; 65(9):7-11.
- Raguso CA, Kyle Y, Kossovsky MP, Roynette C, Paolini-Giacobino A, Hns D, Genton L, P longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise. *Clin Nutr* 2006; 25; 573-80.
- Ramirez-Arriola MC, Mendoza-Romo MP, Gonzalez Rubio MV, López-Esqueda FJ, Mendoza-Romo MA, Velasco-Chavez JF. Correlación de los componentes del síndrome metabólico en mujeres mexicanas mayores de 60 años. *Ginecol Obstet Mex* 2011;79(1):18-23.
- Restrepo Calle MT. La antropometría en la Evaluación del Estado Nutricional del Adulto. *Nutr Diet.* 1997. Vol 5: 2.
- Roberts SB, Fuss P, Heyman MB, Evans WJ, TSay R, Rasmussen H, Fiatarone M, Cortiella J, Dallai GE, Yong VR. Control of food intake in older men. *JAMA* 1994; 272:1601-6.
- Roden M. How free fatty acids inhibit glucose utilization in human skeletal muscle. *News Physiol Sci.* 2004; 19:92-6
- Rossi AP, Harris TB, FAntin F, Armellini F, Zamboni M. The multidomain mobility lab in order persons: from bench to beside The assesment of body composition in older persons at risk of morbidity limitations. *Curr Pharm Des.* 2014; 20(19):3245-55.
- Rueda Alfaro S, Serra-Prat M, Fernández-Fernandez, C, Palomera E, Puig Domingo M. Síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular en ancianos: resultados del Estudio de Envejecimiento de Mataró. *Med Clin (Barc).* 2008; 130(9):327-331.
- Sáeza T, Suáreza C, Blancoa F, Gabriel R. Epidemiología de las enfermedades cardiovasculares en la población anciana española. *Rev Esp Cardiol.* 1998;51 (11):864-73.
- Sakurai T, Iimuro S, Araki A, Umegaki H, Ohashi Y, Yokono K, Ito H. Age-associated increase in abdominal obesity and insulin resistance and usefulness of AHA/NHLBI definition of metabolic syndrome for predicting cardiovascular disease in Japanese elderly with type 2 diabetes mellitus. *Gerontology.* 2010; 56(2): 141-9.
- Salgain B, Ong KK, Thankamonty A, Emmett P, Wareham NJ, Dunger DB. Higher fasting plasma free Fatty Acid levels are associated with lower insulin secretion in

children and adults and a higher incidence of type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2012;97:3302-9.

- Salto I, Iso H, Kokubo Y, Inoue M, Tsugane S. Metabolis Syndrome and all-cause and cardiovascular disease mortality: Japan Public Health Center-based Prospective (JPHC) Study. Circ J. 2009; 73 (5):878-84.
- Samaras K, Crawford J, Baune BT, Campbell LV, Smith E, Lux O, Brodaty H, Trollor JN, Sachdev P. The value of the metabolic syndrome concept in elderly adults: is it worth less than the sum of its parts?. J Am Geriatr Soc. 2012; 60(9): 1734-41.
- Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Disordered lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance. Physiol Rev. 2007; 26:474-82.
- Scariano JK, Garry PJ, Montoya GD, Chandani AK, Wilson JM, Baumgartner RN. Serum leptin levels, bone, mineral density and osteoblast alkaline phosphatase activity in elderly men and women. Mech Ageing Dev. 2003; 124:2826.
- Scheidt-Nave C, Bismar H, Leidig-Bruckner G, Woitge H, Seibel MJ, Ziegler R, Pfeilschifter J. Serum interleukin 6 is a major predictor of bone loss in women specific to the first decade past menopause. J Clin Endocrinol Metab 2001; 86: 2032-42.
- Schlenker ED. Nutrición en el Envejecimiento. Madrid. Mosby. 1996.
- Schuit AJ, Schouten EG, Westerterp KR, Saris WH. Validity of the Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): according to energy expenditure assessed by the doubly labeled water method. J Clin Epidemiol. 1997; 50(5):541-6.
- Serrano Ríos M, Ascaso Gimilio JF, Blazquez Fernández E, Cabezas Cerraro J, Camena Rodríguez R, Escobar Jiménez F, Fernández-Real JM, Gabriel Santos R, Gomis de Barbera R, Grande Aragon C, Herrera Pomba JL, Pallardo Sanchez LF, Potau Vilalta N, Ricart Engel W, Rovira Loscos A, Zorzano Olarte A: Grupo de Trabajo resistencia a la insulina de la Sociedad Española de Diabets: Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes tipo 2. Med Clin 2002; 119:458-63.
- Singer P. Zur Diagnostik der primären Hyperlipoproteinamien. 1977; Z Gesamte Inn Med. 32(9):129-133.
- Sjöström L, Kvist H. *Regional body fat measurements with CT-scan and evaluation of anthropometric predictions*. Acta Med Scand Suppl. 1998; 723:169-177.

- Sorkin JD, Muller DC, Andrés R. Longitudinal change in the heights of men and women: consequential effects on body mass index. *Epidemiol Rev* 1999; 21:247-60.
- Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin induced TNF alpha production in humans. *Fasceb J* 2003; 17:884-6.
- Stenholm S, Harris TB, Rantanen T, Visser M, Kritchevsky SB, Ferrucci L. Sarcopenic Obesity: definition, cause and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11:693-700.
- Stenholm S, Koster A, Alley DE, Hoston DK, Kanaya A, Lee JS, Newman AB, Satterfield S, Simonsick EM, Visser M, Harris TB, Ferrucci L; Health Aging and Body composition Study. Joint association of obesity and metabolic syndrome with incident mobility limitation in older men and women—results from the Health Aging and Body Composition Study. *J Gerontology A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(1):84-92.
- Stenholm S, Koster A, Alley DE, Hoston DK, Kanaya A, Lee JS, Newman AB, Satterfield S, Simonsick EM, Visser M, Harris TB, Ferrucci L; Health Aging and Body composition Study. Joint association of obesity and metabolic syndrome with incident mobility limitation in older men and women—results from the Health Aging and Body Composition Study. *J Gerontology A Biol Sci Med Sci*. 2010;65(1):84-92. de Rekenerire N, Volpato S. Physical function and disability in older adults with diabetes. *Clin Geriatr Med*. 2015;31(1):51-65.
- Surmi BK, Hasty AH. Macrophage infiltration into adipose tissue: irritation, propagation and remodeling. *Future Lipidol*. 2008;3:545-556.
- Szulc P, Delmas PD. Bone loss in elderly men: increased endosteal bone loss and stable periosteal apposition. The prospective MINOS study. *Osteopor Int* 2007; 18: 495-503.
- Tercer Estudio para el Examen de la Salud y la Nutrición (NHANES III). *J Am Diet Assoc*. 2000; 100:59-66.
- Tilg H, Dinarello CA, Mier JW. IL-6 and APPs: anti-inflammatory and immunosuppressive mediators. *Immunol Today* 1997;18:428-32.
- Vague J, Vague P, Tramon M, Vialettes B, Mercier P. Obesity and Diabetes. *Acta Diabetol Lat* .1980;17(2):87-89.
- Vague J. La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. 1947.*Presse Med*;30:339-340.

- Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout and uric calculous disease. *AmJ Clin Nutr.* 1956;4(1):20-34.
- Vierira DC, Tibana RA, Tajira V, Nascimento Dda C, de Farias DL, Silva Ade O, Teixeira TG, Fonseca RM, de Oliveira RJ, Mendes FA, Martins WR, Funghetto SS, Karnikowski MG, Navalta JW, Prestes J. Decreased functional capacity and muscle strength in elderly women with metabolic syndrome. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1377-86.
- Vincent HK, Vincent KR, Lamb KM. Obesity and mobility disability in the older adult. *Obes Rev.* 2010;11(8):568-79.
- Vishram JK, Borglykke A, Andreassen AH, Jeppesen J, Ibsen H, Jørgensen T, Palmieri L, Giampaoli S, Donfrancesco C, Kee F, Mancia G, Cesana G, Kuulasmaa K, Salomaa V, Sans S, Ferrieres J, Dallongeville J, Söderberg S, Arveiler D, Wagner A, Tunstall-Pedoe H, Drygas W, Olsen MH, MORGAN Project. Impact of age and gender on the prevalence and prognostic importance of the metabolic syndrome and its components in Europeans. The MORGAN Prospective Cohort Project. *Hypertens.* 2014; 32(5):1025-1044.
- Visser M, Pahor M, Tylavsky F, Kritchevsky SB, Cauley JA, Newman AB, Blunt BA, Harris TB. One-and two-year change in body composition as measured by DXA in a populationbased cohort of older men and women. *J Appl Physiol* 2003; 94:2368-74.
- Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepisto P, Laakso M, Kuusisto J. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *European Heart Journal.* 2007; 28:857-864.
- Weisberg SP, Mc Cann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW, Jr. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003; 12:1796-1808.
- Wiklund P, Toss F, Weinhall L, et al. Abdominal and gynoid fat mass are associated with cardiovascular risk factor in men and women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:4360-6.
- Williams ES, Baylin A, Campos H. Adipose tissue arachidonic acid and the metabolic syndrome in Costa Rican adults. *Clin Nutr.* 2007; 26:474-82.
- World Health Organization (WHO). Keep fit for life. Meeting the nutritional needs of older persons. Geneva 2002.

- World Health Organization, WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity, Geneva 1997. WHO.
- Wu SH, Liu Z, Ho SC. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol.* 2010; 25: 375-84.
- Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112: 1821-1830.
- Yanes Quesada M, Cruz Hernández J, Yanes Quesada MA, Calderín Bouza R, Pardías Milá L, Vázquez Díaz G. Diabetes mellitus en el anciano, un problema frecuente. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2009; 25(2): 131-35.

ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON

Infarto de miocardio	(sí = 1 , no = 0)
Insuficiencia cardíaca congestiva	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad vascular periférica	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad vascular cerebral (excepto hemiplejía)	(sí = 1 , no = 0)
Hemiplejía	(sí = 2 , no = 0)
Demencia	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad pulmonar crónica	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad del tejido conectivo	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad ulcerosa	(sí = 1 , no = 0)
Enfermedad hepática leve	(sí = 1 , no = 0)
Diabetes (sin complicaciones)	(sí = 1 , no = 0)
Diabetes con daño a órgano blanco	(sí = 2 , no = 0)
Enfermedad renal moderada o severa	(sí = 2 , no = 0)
Tumor sólido secundario (no metastásico)	(sí = 2 , no = 0)
Leucemia	(sí = 2 , no = 0)
Linfoma, mieloma múltiple	(sí = 2 , no = 0)
Enfermedad hepática moderada o severa	(sí = 3 , no = 0)
Tumor sólido secundario metastásico	(sí = 6 , no = 0)
Sida (VIH)	(sí = 6 , no = 0)

ÍNDICE DE KATZ

VALORACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

- A. Independiente en todas sus funciones.
- B. Independiente en todas las funciones menos en una de ellas.
- C. Independiente en todas las funciones menos en el baño y otra cualquiera,
- D. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido y otra cualquiera.
- E. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del w.c. y otra cualquiera.
- F. Independencia en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del w.c., movilidad y otra cualquiera de las dos restantes.
- G. Dependiente en todas las funciones.
- H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.

El índice de Katz se puede puntuar de dos formas. Una considerando los ítems individualmente, de manera que se den 0 puntos cuando la actividad es realizada de forma independiente y 1 punto si la actividad se realiza con ayuda o no se realiza. Otra manera de puntuar es la descrita por los autores en la versión original, considerando los ítems agrupados para obtener grados A, B, C, etc, de independencia. Atendiendo al orden jerárquico del Índice de Katz, al comparar ambas puntuaciones, se observa que 0 puntos equivale al grado A, 1 punto al grado B, 2 puntos al grado C, 3 puntos al grado D y así sucesivamente.

De una manera convencional se puede asumir la siguiente clasificación:

- Grados A-B o 0 - 1 puntos = ausencia de incapacidad o incapacidad leve.
- Grados C-D o 2 - 3 puntos = incapacidad moderada.
- Grados E-G o 4 - 6 puntos = incapacidad severa.

Tabla I	Descripción de la muestra.
Tabla II	Diferencias en la distribución de las variables de interés según los diferentes fenotipos del Síndrome Metabólico.
Tabla III	Comparación entre distintas definiciones.
Tabla IV	Prevalencia del Síndrome Metabólico, según definiciones, por grupos etarios.
Tabla Va	Contingencia IDF-IMC con NCEP.
Tabla Vb	Contingencia IDF-PC con NCEP.
Tabla Vc	Contingencia IDF-IMC con IDF-PC.
Tabla VIa	Relación de las tres definiciones de SM con la variable muerte.
Tabla VIb	Relación de las tres definiciones de SM con la variable hospitalización.
Tabla VIc	Relación de las tres definiciones de SM con la variable ACV.
Tabla VIId	Relación de las tres definiciones de SM con la variable ECV.
Tabla VIIa	Relación de las tres definiciones de SM con la variable fragilidad prevalente.
Tabla VIIb	Relación de las tres definiciones de SM con la discapacidad prevalente.
Tabla VIIc	Relación de las tres definiciones de SM con la variable fragilidad incidente.
Tabla VIId	Relación de las tres definiciones de SM con la variable discapacidad incidente.
Tabla VIIIa	Relación de las tres definiciones de SM con la variable pérdida de peso.
Tabla VIIIb	Relación de las tres definiciones de SM con la variable cansancio.
Tabla VIIIc	Relación de las tres definiciones de SM con la variable actividad física.

Tabla VIIIId	Relación de las tres definiciones de SM con la variable fuerza.
Tabla IXa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable mortalidad.
Tabla IXb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable hospitalización.
Tabla IXc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable ACV.
Tabla IXd	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable ECV.
Tabla Xa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable fragilidad prevalente.
Tabla Xb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable discapacidad prevalente.
Tabla Xc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable fragilidad incidente.
Tabla Xd	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable discapacidad incidente.
Tabla XIa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable pérdida de peso.
Tabla XIb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable cansancio.
Tabla XIc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable actividad física.
Tabla XId	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable fuerza.
Tabla XIe	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con distintos IMC para la variable velocidad de la marcha.
Tabla XIIa	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable muerte.
Tabla XIIb	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable hospitalización.

Tabla XIIc	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable ACV.
Tabla XIIId	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable ECV.
Tabla XIIIa	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fragilidad prevalente.
Tabla XIIIb	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable discapacidad prevalente.
Tabla XIIIc	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fragilidad incidente.
Tabla XIId	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable discapacidad incidente.
Tabla VIIIE	Relación de las tres definiciones de Síndrome Metabólico con la variable velocidad de la marcha.
Tabla XIVa	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable pérdida de peso.
Tabla XIVb	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable cansancio.
Tabla XIVc	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable actividad física.
Tabla XIVd	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable fuerza.
Tabla XIVE	Relación del Síndrome Metabólico con diferentes medidas antropométricas para la variable velocidad de la marcha.
Tabla XVa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable muerte.
Tabla XVb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable hospitalización.
Tabla XVc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable ACV.

Tabla XVd	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable ECV.
Tabla XVIa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fragilidad prevalente.
Tabla XVIIb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable discapacidad prevalente.
Tabla XVIc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fragilidad incidente.
Tabla XVd	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable discapacidad incidente.
Tabla XVIIa	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable pérdida de peso.
Tabla XVIIb	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable cansancio.
Tabla XVIIc	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable actividad física.
Tabla XVIIId	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable fuerza.
Tabla XVIIe	Análisis de cada criterio de Síndrome metabólico según IDF con RCA para la variable para la variable velocidad de la marcha.

